Medicina e adesão à inovação:

A cura mediada pela tecnologia

4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ano 2021

Medicina e adesão à inovação:

A cura mediada pela tecnologia

4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Assistentes editoriais
Natalia Oliveira
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Natália Sandrini de Azevedo
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Maria Alice Pinheiro
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista
Revisão
Os autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Ano 2021

Ano 2021

Atena
Editora

Medicina e adesão à inovação: a cura mediada pela tecnologia 4

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina e adesão à inovação: a cura mediada pela tecnologia 4 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-353-5
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.535210408

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Ano 2021

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

Ano 2021

DECLARAÇÃO DA EDITORA

Ano 2021

APRESENTAÇÃO

Os avanços tecnológicos na área médica é uma "via de mão-dupla" que atua beneficiando de um lado pacientes, que podem encontrar soluções para suas enfermidades, e de outro os profissionais da saúde com otimização de protocolos, padronização de metodologias, instrumentação tecnológica e análise eficaz de dados.

A tecnologia aplicada à saúde abrange novas plataformas para análise de dados e imagens, equipamentos eletrônicos de última geração com objetivo de otimizar diagnósticos, cirurgias, aplicativos digitais com diminuição de custos etc. Destacamos também a existência do caráter preventivo que cresce amplamente com o avanço dos estudos da genômica e genética médica aliados à inteligência artificial e Big Data. Dentre as principais áreas que tem sofrido impacto direto das novas tecnologias poderíamos destacar a Telemedicina em evidência principalmente após a pandemia de COVID-19, cirurgias robóticas, prontuários eletrônicos, impressão de órgãos 3D, IoT médica onde, por meio dos wearables, dispositivos vestíveis dotados de sensores, é possível coletar informações como pressão arterial, níveis de glicose no sangue, frequência cardíaca, entre outros.

Deste modo, apresentamos aqui a obra denominada "Medicina e Adesão à Inovação: A cura mediada pela tecnologia" proposta pela Atena Editora disposta, inicialmente, em quatro volumes demonstrando a evolução e o avanço dos estudos e pesquisas realizados em nosso país, assim como o caminhar das pesquisas cada vez mais em paralelo ao desenvolvimento tecnológico, direcionando nosso leitor à uma produção científica contextualizada à realidade presente e futura.

A disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas. A divulgação científica é fundamental para romper com as limitações nesse campo em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

A FORMAÇÃO MÉDICA: UM CONTRAPONTO ENTRE SAÚDE MENTAL E O ENSINO A DISTÂNCIA

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 13/05/2021

Marina Hallais Issa
Centro Universitário Serra dos Órgãos-Discente
Niterói – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/1979176740763821

João Pedro Sinhorelli
Centro Universitário Serra dos Órgãos-Discente
Rio de Janeiro- Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/4429293731628264

Ana Paula Viera dos Santos Esteves
Centro Universitário dos Órgãos-Docente
Teresópolis- Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/0811801303654789

RESUMO: A pandemia do COVID-19, que surgiu no início do século 21, imprimiu uma nova noção de ensino qualitativo das instituições referentes a formação de profissionais de saúde, especificamente na área de Medicina. As IES, em menos de três meses, tiveram que se adequar tendo em vista a necessidade de adotar o uso do ensino a distância (EAD) para contemplar a conclusão da carga curricular prevista e assim, não perder o ano letivo. Ensino esse que vem trazendo grandes desafios e aponta que a saúde mental de discentes e docentes está sendo abalada, levando-os a em exaustão principalmente devido a essa mudança brusca na forma de ensinar/aprender, devido ruídos na comunicação e á falta de interação social por parte dos mesmos. Vale ressaltar o medo de que ocorra defasagem de ensino que compromete a futura conclusão de curso dos estudantes, isso evidenciado por relatos até mesmo de pais e familiares. Neste sentido o estudo tem como objetivo avaliar o risco desse estudante em desenvolver um fenômeno de adoecimento em relação a saúde mental mediante um problema de saúde global. Podendo concluir, que o alto nível de estresse proporcionado a eles se tornou um fator causal preocupante de futuros achados psicológicos.
PALAVRAS - CHAVE: Educação; Pandemia; Medicina.

MEDICAL TRAINING: A COUNTERPOINT BETWEEN MENTAL HEALTH AND DISTANCE EDUCATION

ABSTRACT: The COVID-19 pandemic, which emerged at the beginning of the 21st century, created a new notion of qualitative teaching in institutions regarding the training of health professionals, specifically in the area of Medicine. The HEIs, in less than three months, had to adapt themselves in view of the need to adopt the use of distance learning (EAD) to contemplate the completion of the expected curriculum load and thus, not to miss the school year. Teaching that has brought great challenges and points out that the mental health of students and teachers is being shaken, leading them to exhaustion mainly due to this sudden change in the way of teaching / learning, due to noise in communication and the lack of social interaction by them. It is worth mentioning the fear that there will be a teaching

gap that compromises the students' future course completion, as evidenced by reports even from parents and family. In this sense, the study aims to assess the risk of this student in developing a phenomenon of illness in relation to mental health through a global health problem. It can be concluded that the high level of stress provided to them has become a cause for concern in future psychological findings.
KEYWORDS: Education; Pandemic; Medicine.

1 I INTRODUÇÃO

Com a evolução da atual pandemia presente, a sociedade seguiu as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) cumprindo um isolamento social indeterminada nos meses de março, abril, maio, junho, julho, agosto e até o momento setembro de 2020. Com isso, as Instituições de Ensino Superior se viram obrigadas a se adaptar e regulamentar perante o ensino á distancia trazendo consigo mudanças severas na forma de ensinar tanto para docentes e de aprender quanto para discentes. O que potencializou modificações tanto qualitativas quanto quantitativas na formação acadêmica dos estudantes de Medicina.

Outrossim, é necessário compreender o que seria o método de ensino à distância (EAD) para analisar as modificações que o acercam. Segundo o Ministério da Educação, o ensino a distância é a modalidade educacional na qual os alunos e professores estão separados, fisicamente ou temporalmente e, por isso, faz-se necessária à utilização de meios e tecnologias de informação e comunicação. Adentro sua definição é sua prática, pontos são questionados devido a essa metodologia tender a exacerbar as desigualdades pré-existentes, devido à falta de equipamento tecnológico, e disponibilidade de tempo, contribuindo assim para uma piora na aprendizagem dos alunos em longo prazo (SOUZA,2016).

Um ponto importante, dentre essas alterações, é o estudo da prática médica. Tomando por base que essa requer mais do que um conhecimento teórico, necessitando assim de habilidades concebidas pelo contato humano do médico com o paciente, a mesma se observa em processo de defasagem. Sendo primordial citar que no curso de medicina, as relações humanas são de extrema relevância na construção do conhecimento e no estabelecimento de uma boa relação médica. A fragilidade psicossocial provocada pela pandemia da COVID19 relatada é um grande exemplo da necessidade de um médico humanizado e com ampla capacidade de interação com o paciente (GOTTEMS, 2015).

A formação acadêmica dos estudantes de Medicina desde sua criação, traz na priori, a intenção de repassar o conhecimento obtido através de hipóteses diagnósticas comprovadas, por meio de práticas laboratoriais e estudos de casos clínicos. Após a implementação da metodologia deferida, se observam dificuldades de adaptação por meio dos discentes e docentes inseridos nos processos. Esses foram expostos a novas formas de efetivar o conteúdo exposto através de telas do computador, tentando trazer uma didática que estimulassem o interesse sobre a matéria e o empenho aos estudos

(STEPHANOU,1999).

Entretanto durante esse processo muitas dificuldades foram relatadas, por causa de pontos falhos que esse ensino traz à tona. Onde a maior parte da população do Brasil não têm acesso a meios eletrônicos (como: computadores, celulares) e à internet de qualidade, realidade essa constatada pelas secretarias estaduais e municipais no momento atual, o que compromete por si só o nível de ensino. Juntamente com a mudança do habito de professores que estavam acostumados a terem aulas presenciais e passaram a ter necessidade de aprender a utilizar as plataformas digitais, levando em conta ainda a idade relativamente alta da maioria dos docentes que trabalham nas faculdades de Medicina. Ainda sim a maioria das universidades tentou de uma maneira geral utilizar dessas plataformas para que não ocorre fragilidades no ensino, porém devido à falta de tempo implementaram esses recursos sem terem o tempo hábil para testá-las ou realizar uma capacitação ao corpo docente, com ajuda da parte técnico administrativa, o que corroborou para um desenvolvimento de uma falha no processo de aprendizagem (MAIA,2020).

Um ponto que correlaciona a nova didática de ensino e a adaptação dos alvos inseridos no processo é o estudo da qualidade de sua saúde mental. Estudos realizados no ano de 2010 pela Universidade do Zimbabwe mostram alta prevalência de transtornos psíquicos, aonde 64% dos estudantes apresentaram algum grau de depressão e/ou estresse, sendo que 11% destes demonstraram altíssimos níveis de estresse. Já nos Estados Unidos evidenciou-se que 46% dos pesquisados apresentaram pelo menos um dos sintomas que sugerem depreciação psíquica, como estresse, ansiedade, fadiga, entre outros. Tornando este um dado relevante, tendo em vista que antigamente o próprio curso era um fator causal de transtorno, é possível imaginar a elevação dessa numérica na conjuntura atual. Esse surgimento de adoecimento precoce também é relatado por parte dos professores, observando o mesmo ponto em comum que o fator estressante se tornou recorrente para o desenvolvimento de problemas neuropsicológicos (FIOROTTI,2010).

Essa aparição se torna preocupante quando somado ao fato de que toda sociedade se encontra reclusa em seus domicílios, sem exercer atividades que estimulam o seu prazer e que está gerando uma labilidade emocional constante. É de extrema relevância entender como o processo de ensino se faz presente na mudança emocional relatada (MACHADO,2020).

Por fim, reitera-se que atualmente a pandemia trouxe inúmeras dificuldade acerca da educação no ensino da medicina, primordialmente a perda da relação médico paciente e que junto com dificuldade de acesso a tecnologias essenciais para o ensino a distância provocou um aumento no aparecimento de transtornos psíquicos, derivado do alto nível de estresse que foi submetido a docentes e discentes. Sendo esse um fator causal para o desenvolvimento de patologias tão referidas e preocupantes perante a sociedade atual.

2 | OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar o risco do estudante de medicina em desenvolver um fenômeno de adoecimento em relação à saúde mental mediante um problema de saúde global – Pandemia COVID- 19.

2.2 Objetivos Específicos

- Relatar o crescimento do adoecimento durante este período atual de Pandemia.
- Apresentar a partir de referências as fortalezas e fragilidades dessa metodologia.
- Refletir a acerca da importância da atual formação dos acadêmicos de Medicina.

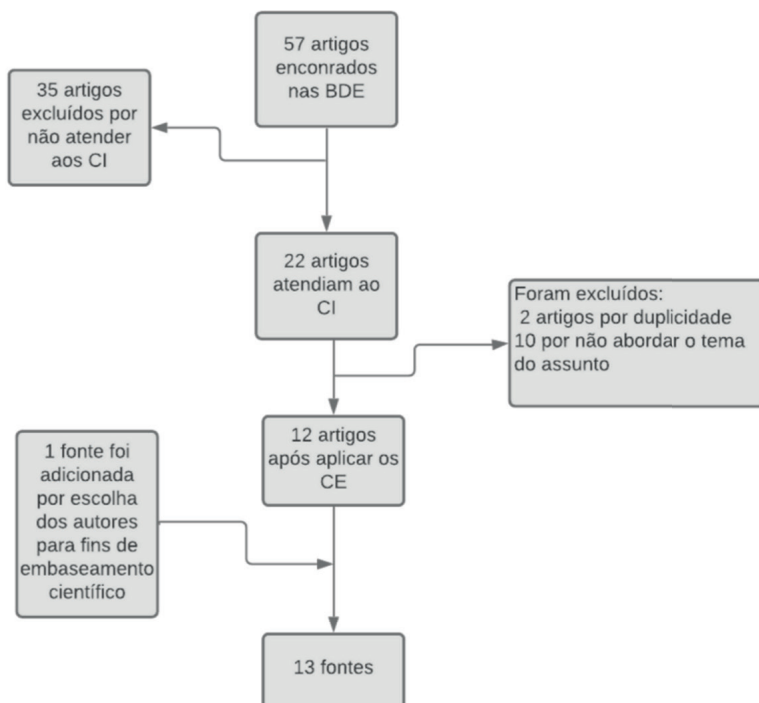
3 | METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho foi utilizado a base de dados da Scientific Eletronic Library Online (SciELO), da National Library of Medicine (NLM)- PubMed, da Medical Literature Analysis and Retrivel System Online (Medline) e também a Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Além do livro de Transtorno mentais comuns entre os estudantes do curso de medicina: prevalência e fatores associados.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “medicina “e “pandemia”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto, estudos publicados no ano de 2020, em português e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde, além de fontes primárias. A segunda busca feita na Medical Literature Analysis and Retrivel System Online (Medline), contemplou os descritores discentes”,” docentes”, “transtornos psíquicos” onde foram selecionados quatro artigos para a leitura na íntegra. A terceira busca feita na Scientific Eletronic Library Online (SciELO), contemplou os descritores: onde foram selecionados três artigos para a leitura na integra. A terceira busca feita na Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), contemplou os descritores: “intervenção”, “educação” e “pandemia”, onde foi selecionado dois artigo internacional.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica crítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final

chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

- Fluxograma de busca:

BDE= bases de dados eletrônicas, CI= critérios de inclusão, CE= critérios de exclusão.

4 I DESENVOLVIMENTO

4.1 O covid-19 e obrigatoriedade do uso do ensino à distância (EAD)

Como analisado anteriormente, a maioria das instituições tiveram que usar como base institucional o ensino a distância (EAD). O mesmo foi inserido da seguinte forma: discentes e docentes, por meio de aparelhos eletrônicos, teriam acesso a materiais postados nas plataformas digitais e poderiam utilizar desse conteúdo para realizar a didática de suas aulas ou sua síntese de conhecimento por parte dos alunos. Nos últimos anos, a educação a distância experimentou um estrondoso crescimento no país. Somente nos cursos superiores, as matrículas nessa modalidade já superaram os cursos presenciais. Em 2019, foram em torno de 1,4 milhão de alunos utilizando do método. Com a suspensão das aulas ocasionadas pelo isolamento social, o Ministério da Educação (MEC) autorizou o funcionamento desses até que a situação seja normalizada no país (SILVA,2020)

O questionamento levantando é, como esse processo por ter tido pouco tempo de preparação, vem apresentando uma precabilidade de ensino didático e corroborativo

para o futuro acadêmico dos alunos. Segundo dados de uma pesquisa feita pelo Conselho Regional de Farmácia do Tocantis mostram que 47% dos estudantes revelaram se sentir desmotivados nas aulas virtuais e 63% demonstraram ter a percepção de que estão sendo pior preparados por meio do ensino a distância. Realidade essa que não difere dos estudantes de medicina, pois além de a carga horaria curricular ser maior, esses estudantes apresentam ainda um material de estudo bem mais extenso (COSTA,2020).

Nesse sentido a propensão de aumentar a rapidez da necessidade de adequação por parte dos dicentes e docentes se torna maior. O que ocasionou um maior aumento das críticas e mudanças de hábitos observados nos deferidos estudos. Levando em conta toda questão biopsicossocial das pessoas inseridas no processo, que tendem a se estressar, ficar feliz ou até mesmo se revoltar, tornando esse aval muito complicado devido a pouco tempo de análise.

4.2 A adaptação do discentes e docentes ao ensino referido

Adentrando a questão de como os deferidos no processo se ajustaram a essa nova realidade, ocorreu o surgimento de muitas críticas relatadas ao processo, além de muitas preocupações de como se ajustar. Entre as críticas feitas pelos alunos ao ensino EAD, podem ser relacionadas a impossibilidade das aulas práticas e estágios (o que na medicina é de extrema relevância e necessidade social, pois sem essa metodologia a relação médico paciente no atendimento fica prejudicada),não adequação da tecnologia (devido à falta de internet, problemas de conexão e falta de eletrônicos), uma maior superficialidade do conteúdo, e a falta de preparo dos professores para uso das ferramentas digitais que vem derivado de uma baixa preparação por meio das instituições. Ainda se destaca a falta de interesse dos alunos que fica evidenciada também nas respostas aos professores. A principal dificuldade é a de interação, pois eles participam menos, não querem ligar microfones e câmeras e aparece que estão 'logados', mas não sabe-se a aprendizagem está sendo efetiva (COSTA,2020; FERMAU,2020).

Quando cita-se a dificuldade por parte dos discentes, tem-se a problemática de mudança do ensino presencial para o ensino virtual as práticas educativas são diferenciadas e isso dificulta a forma de educar. Além disso, os professores ainda precisam desenvolver estratégias para as salas virtuais, com adequações didáticas e pedagógicas, o se torna muito complexo quando a maioria dos estudantes nem aparece na câmera e o professor tem o sentimento de estar falando sozinho, o que pode gerar sensações de impotência perante o corpo institucional. Ademais eles devem ter total participação em todo o processo de construção, como controlar seu planejamento, a organização, etc., além disso, precisando compreender a diferença da metodologia do ensino formal e à distância, criando estratégias e solucionando problemas, pois toda essa nova tecnologia dificulta o trabalho do mesmo, devido à antes ele precisava estar atualizado na sua área de conhecimento, hoje em dia ele precisa dominar todas as novas tecnologias e ainda auxiliar os alunos na sua utilização

(FEY, 2012; MILL,2012; FREITAS,2007)

Percebe-se que durante a pandemia professores e alunos buscam compensar uma possível queda na qualidade do ensino devido à migração para a educação a distância. Tendo se visto que tanto da parte dos professores como da parte dos acadêmicos, acaba havendo, para tentar compensar os prejuízos, um hiper oferecimento ou no caso dos acadêmicos, uma hiper busca por conteúdo. Essa busca tenta sanar uma insegurança quanto a qualidade pedagógica neste contexto. Há uma necessidade improvisada de tentar oferecer os conteúdos e isso, por ser ainda imaturo, produz insegurança. A busca por compensação se torna excessiva (FERMAU,2020).

Diante disso, fica nítido o desenvolvimento de mudanças de humor, aumento do estresse, que ativa certas vias neurais a quebrar substâncias que regulam a distribuição de determinados neurotransmissores que quando tem a sua baixa ou alta caracterizam certas patologias, como: depressão, ansiedade, síndrome do pânico, entre outras. Doenças essas bem em alta no momento e muito preocupante devido a sintomatologia trazer um risco de vida.

4.3 O adoecimento precoce observado no acadêmicos

Mediante a síntese de todos os assuntos abordados acima é possível analisar que essa metodologia especifica corrobora e vem contribuindo ainda para o adoecimento precoce tanto de docentes quando discentes. O método comportamental dos estudantes vem mudando desde de a postura de se portar numa sala de aprendizagem até seu desenvolvimento social, psicológico e cognitivo. Esses perderam a interação social de estar rodeados de colegas de classe para troca de experiências e a compaixão pelo estudo devido à falta de estarem desestimulados, com isso aumentando o seu nível de estresse desenvolvendo problemas graves. Um estudo realizado durante o início da pandemia com 1.210 indivíduos de 194 cidades da China, revelou que 53,8% classificaram o impacto psicológico da doença no EAD como moderado ou grave, dos quais 28,8%, 16,5% e 8,1% referiram sintomas moderados ou graves de ansiedade, depressão e estresse, respectivamente. Sendo de suma importância compreender que esses se tornam grandes fatores causais preocupantes para patologias mais graves no futuro (ZHANG,2020).

É considerável que esse número crescente de casos, pode colaborar para que ansiedade e estresse se tornem um dos piores fatores causais de problemas sociais no mundo. Isso é possível devido à esses serem propensões do desenvolvimento de doenças mentais, por ativarem áreas especificas do nosso cérebro que acentuam sintomas como: insônia, irritabilidade, medo, pânico e pavor, por exemplo. Áreas essas que regulam nossa sensação de bem estar, o que nesse caso atrapalha efetivamente no desenvolvimento da carreia médica de tais alunos, pois ao não se sentirem bem não produzem conteúdo de forma adequada, tornando aprendizagem muito pouco articulada e significativa (FERMAU,2020).

Outrossim, o recente aumento da obesidade entre jovens tem sido atribuído

ao excesso de tempo gasto em frente a telas de TV e computador. O EAD, por ser um método que utiliza de eletrônicos para a realização, reforça principalmente para estudantes de medicina, por terem carga horária integral, essa ideia do aumento da obesidade. Estimulando dessa forma, os alunos a passaram quase um dia inteiro a frente de um computador (tirando ainda as horas que levarão estudando em seu tempo livre), o que gera muitos problemas de saúde, atrapalhando seu desenvolvimento acadêmico.

5 | RESULTADOS

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores "medicina" AND "pandemia" e logo após como foi o fluxo de busca.

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	***NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS***		
	MEDLINE	***SCIELO***	***LILACS***
Medicina AND Pandemia	***17***	***57***	***10***

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca observada.

A partir dos resultados obtidos descritos acima no quadro sinóptico, observamos que o número de aparecimento de casos de estudantes e professores que apresentam alguma alteração em seu bem estar biopsicossocial vem aumentando. Nesse sentido, é importante reiterar que o impacto causado pela pandemia, gerou uma fragilidade no método de formação acadêmica.

Sendo assim, é necessário a reavaliação da inserção do método, das horas gastas no computador, didática oferecido pelo corpo de discentes e pelo planejamento dos gestores. Para que de alguma forma a fragilidade seja suprida.

Na prática médica, o que se vê é o aprofundamento da discussão da relação médico paciente, e ao adentrarmos na metodologia online, isso se perdeu. Isso é um fator primordial para a melhor formação de profissionais da área de medicina e que talvez, através da prática de telemedicina, poderia ser reformulado.

Em suma maioria os alunos estão tangenciados ao cansaço, que desenvolve irritabilidade e a desmotivação, tornando o método de ensino a distância um grande agravo a questão da saúde mental do corpo institucional como um todo.

6 I PERSPECTIVAS/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se com a realização deste estudo que a Pandemia do COVID19 levou a reintegração do uso do ensino a distância (EAD), devido a inadequação da realização do ensino presencial. Como consequência desse novo sistema foram advindas algumas problemáticas: perda da relação interpessoal entre dicentes e docentes, dificuldade de adaptação e acesso ao material, pouca didática e retenção de conhecimento significativo, entre outros. Isso acarreta no desenvolvimento de alto nível de estresse que como deferido acima é um fator causal preocupante para o bem estar psicossocial dos indivíduos. Podendo concluir então que essa controversa culminou no aumento súbito do diagnóstico de adoecimento precoce por parte do corpo estudantil e corporativo.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a professora Ana Paula Vieira dos Santos Esteves pela dedicação e excelência no auxílio da realização do trabalho. Incentivando dessa maneira o nosso gosto pela iniciação cientifica e pela direta contribuição para nosso currículo acadêmico. Foi de extrema gratificação contar com a ajuda de uma profissional com tanta competência e louvor. Obrigada.

REFERÊNCIAS

COSTA, Z. **Educação em tempos de pandemia em perspectivas futuras**, Conselho Federal de Farmácia (CFF), Tocantis, junho/2020.

FERMAU, J. **Pandemia impacta diretamente na saúde mental dos estudantes.** Fundação de apoio ao desenvolvimento do ensino, ciências e tecnologia do estado do Mato Grosso do Sul (fundect**)**, Mato Grosso do Sul/julho,2020.

FEY, A. F. **Dificuldades na transposição do ensino presencial para o ensino on-line**. IX ANPED Sul Seminário de pesquisa em educação**,** Rio Grande do Sul/2012.

FIOROTTI, K.P. et al. **Transtornos mentais comuns entre os estudantes do curso de medicina: prevalência e fatores associados.** J. Bras. Psiquiatr., Rio de Janeiro, v. 59, n. 1, p. 17-23 /2010.

FREITAS, M. **Dificuldades e Limitações da Educação a distância no Brasil.**

VII Seprosul. Semana de engenharia de produção sul-americana, Uruguai/ 2007.

GOTTEMS, L.B.D, *et al.* **Teaching-learning strategies for humanistic, critical, reflective and ethical undergraduate medical training: a systematic review**. Rev Bras Educ Med, Rio de Janeiro, v.1, p. 140- 147, dez/2015.

MACHADO, C. et al. **Estudantes de Medicina e as Drogas: Evidências de um Grave Problema.** Rev. Bras. Educ. Med**.,** Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 159-167 /2020.

MAIA, B. R.; DIAS, P. C. **Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19.** Estudos de Psicologia (Campinas), Campinas, v. 37, junho/2020

MILL, D; CARMO, H**. Análise das dificuldades de educadores e gestores da educação a distância virtual no Brasil e em Portugal.** Simpósio internacional de educação a distância. São Carlos/2012.

SILVA, G. Covid-19: **importância da Educação a Distância durante a pandemia**. Educa+ Brasil, Rio de Janeiro, maio/2020.

SOUZA, S. **Educação a distância na ótica discente**. Educação e Pesquisa, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 99-114, jan./mar. 2016.

STEPHANOU, M. **Tratar e educar: discursos médicos nas primeiras décadas do século XX.** Faculdade de Educação. Programa de Pós-Graduação em Educação, Rio Grande do Sul, Vol.2/1999

ZHANG, W.R. et al. **Mental health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China.** Psychother Psychosom /2020.

CAPÍTULO 2

IMPACTO DO DISTANCIAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Data de aceite: 21/07/2021

Bárbara Ferreira Martins
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ

Marcel Vasconcellos
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ

PALAVRAS - CHAVE: Distanciamento social, Covid-19, Saúde Mental.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, responsável pela pandemia da COVID-19 surgiu na cidade de Wuhan, província de Hubei (China) em dezembro de 2019, espalhando-se rapidamente pelo mundo e chegando ao Brasil no primeiro trimestre de 2020. A transmissão do vírus SARS-CoV-2 ocorre, predominantemente, por meio de gotículas contaminadas de secreções da orofaringe de uma pessoa infectada para outra livre da infecção (VAN DOREMALEN N, *et al.,* 2020).

O distanciamento social é uma das ferramentas mais antigas e eficazes para controlar surtos de doenças transmissíveis. Dessa forma, para reduzir a disseminação do vírus e limitar a pressão sobre o sistema de saúde, o Brasil adotou medidas progressivas de distanciamento social, como o fechamento de escolas e universidades, proibição de eventos de massa e de aglomerações, além do fechamento de todos os locais de entretenimento. Embora necessária, a medida foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo passível de resultar em graves impactos psicossociais (OMS, 202…).

OBJETIVOS

Analisar as repercussões do distanciamento social adotado no Brasil durante a pandemia do coronavírus, avaliando seus impactos na vida da população em geral, no que tange a saúde mental e a qualidade de vida.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica, a partir de artigos indexados na base de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), do SciELO (Scientific Eletronic Library Online), do MEDLINE/PubMed® (National Institutes of Health) e do Google acadêmico (Google Scholar). A busca restringiu-se à artigos publicados durante o ano de 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol, resultando num total de 20 estudos. Após a leitura dos títulos e dos resumos completos,

foram selecionados seis artigos que apresentaram maior correlação com o tema proposto. Utilizou-se operadores booleanos (“AND”, “OR”) para os seguintes descritores na língua inglesa: “Social distancing”; “COVID-19”; “Mental health”.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em que pese, a ausência de um tratamento eficaz ou de vacinas disponíveis na atual pandemia, o distanciamento social ainda representa uma das medidas mais antigas e eficazes de evitarmos a infecção. A medida provoca no entanto, alterações bruscas na rotina do indivíduo, com reflexos em seu aspecto mental e emocional. O excesso de informações em relação à gravidade da doença também se encontra associado ao aumento do estresse e ansiedade. Acrescenta-se ainda, o medo de morrer, perda da fonte de renda, tendo por reflexos físicos alterações do sono, do apetite e dificuldade na concentração das tarefas diárias. Pensamentos intrusivos e sentimentos de desesperança, tédio e solidão, além da sensação de raiva, frustração ou irritabilidade pela perda de autonomia e liberdade pessoal e medo de ser socialmente estigmatizado por contrair a doença, agravam o quadro. Desse modo, as repercussões psicossociais muito provavelmente se traduzirão num futuro próximo em agravamento ou surgimento de transtornos psiquiátricos, tais como quadros depressivos e transtornos de ansiedade, exigindo um maior efetivo de profissionais especializados no atendimento a estes pacientes.

DISCUSSÃO

Nesse sentido, a OMS fez recomendações enfatizando os cuidados em saúde mental. No entanto, a viabilidade dessas orientações no contexto nacional, requer conhecimento das particularidades da população brasileira.

Um estudo espanhol observou que mulheres, pessoas mais jovens, com diagnóstico prévio e indivíduos que desenvolveram sintomas ou tiveram parente próximo infectado, apresentaram maior impacto psicológico, enquanto o bem-estar espiritual e a solidão emergiram como os preditores mais relevantes para a sintomatologia.

Em relação aos critérios adotados pelo Ministério da Saúde brasileiro, as atuais medidas de flexibilização do distanciamento social se basearam predominantemente na capacidade dos serviços de saúde, desconsiderando indicadores de vigilância e monitoramento da pandemia, como, por exemplo, o número de casos suspeitos e confirmados, hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave, mortalidade, número de reprodução e o tempo de duplicação. Ademais, não consideraram que a evolução da pandemia se encontra em momentos distintos nas diversas regiões geográficas do país.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com objetivo de reduzir o impacto psicossocial do distanciamento, recomenda-se reduzir o contato com o excesso de notícias que possam gerar ansiedade ou estresse, e estar atento aos sentimentos e demandas internas. É importante a prática de atividades saudáveis, lazer, sono regular, dieta equilibrada e exercícios físicos. Manter uma rede de apoio com amigos e familiares por meios digitais, passou a ser de vital importância para manutenção da saúde mental. Quanto aos pacientes que já apresentam transtornos psiquiátricos, é fundamental que estes sejam acompanhados por médico especialista.

REFERÊNCIAS

1. VAN DOREMALEN N, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med, 2020; 382(16):1564-1567.

2. OMS…..

2. WANG C, et al. Immediate psychological responses, and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020; 17(5): 1729.

3. CHEN Q, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. The Lancet, 2020; 7(4): 15-16.

4. SCHMIDT B, et al. Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). Estudos de Psicologia (Campinas), 2020; 37: e200063.

5. ORNELL F, et al. “Pandemic fear” and COVID-19: mental health burden and strategies. Brazilian Journal of Psychiatry, 2020; 42(3): 232-235.

6. GONZÁLEZ-SANGUINO C, et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. Brain Behav Immun, 2020; 87: 172-176.

CAPÍTULO 3

ACOMETIMENTO PALMO-PLANTAR PELA SIFÍLIS: RELATO DE CASO

Data de aceite: 21/07/2021

Gabriela Borges Carias
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Isabela Cezalli Carneiro
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Isadora Bócoli Silva
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Izabela Bezerra Espósito
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Laís Camargo Camelini
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Lucas Borges Carias
Acadêmico do curso de Medicina Da Universidade Federal de Alagoas- UFAL (Maceió/AL)

Lucas Osmar Ludwig Mariano
Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Márcia Comino Bonfá
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Nathalia Trevisan Pereira
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Nathalye Stefanny Resende Carrilho
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Pedro Augusto Figueiredo Drudi
Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

Luana Rocco Pereira
Dermatologista titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Docente do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP).

RESUMO: Introdução: Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), jovens, com idade inferior a 25 anos, correspondem a dois terços dos indivíduos afetados pelas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). A sífilis é uma doença infecciosa causada pelo *Treponema pallidum*. O modo de transmissão pela via sexual é o mais comum. Descrição do relato: Paciente feminina, JBM, 25 anos, procedente de SJRP, referia história de surgimento de lesões eritematosas em região palmo-plantares há uma semana, não

pruriginosas. Negava outros sinais e sintomas. Ao exame físico dermatológico apresentava lesões tipo máculas eritematosas de formato arredondado, com centro mais hipocrômico e descamativo. As principais hipóteses aventadas foram eritema multiforme e sífilis. Foi solicitado sorologias para sífilis que resultou em VDRL positivo 1/8 e FTaBS positivo. Prescrito tratamento com penicilina benzatina 2,4 milhões UI dose única e solicitado novas sorologias para DSTs. Discussão: A sífilis é classificada em formas primárias, secundárias e terciárias. Na forma secundária podem surgir as lesões palmo-plantares. Comumente é caracterizado por pápulas ou placas eritematosas com descamação na periferia, o chamado colarette de Biett. Pode ser acompanhado de poliadenomegalia generalizada e de sintomas inespecíficos: mal estar, astenia, anorexia, febre, mialgia, artralgia, cefaléia e meningismo. No caso apresentado a lesão se apresentava de forma peculiar, por serem máculas em formato de alvo, com descamação central. Paciente não apresentava nenhum outro sintoma compatível com Sífilis Secundária, o que dificulta o diagnóstico. A sorologia é imprescindível para a confirmação diagnóstica. Conclusão: O conhecimento sobre as manifestações clínicas da Sífilis é de extrema importância. A Sífilis secundária pode se apresentar com diversas lesões cutâneas, sendo o exame físico dermatológico o primeiro passo para se suspeitar da patologia, para posteriormente confirmar diagnóstico com sorologia.
PALAVRAS - CHAVE: Sifilis, DSTs, doença infecciosa, lesões palmo-plantares.

ABSTRACT: Introduction: According to the World Health Organization (WHO), young people, under the age of 25, correspond to two-thirds of individuals affected by sexually transmitted diseases (STDs). Syphilis is an infectious disease caused by Treponema pallidum. The mode of transmission through sexual intercourse is the most common. Report description: Female patient, JBM, 25 years old, from SJRP, referred a history of erythematous lesions in the palmoplantar region for a week, not pruritic. He denied other signs and symptoms. The dermatological physical examination showed erythematous macule-like lesions with a rounded shape, with a more hypochromic and scaly center. The main hypotheses suggested were erythema multiforme and syphilis. Sorology for syphilis was requested, which resulted was positive 1/8 VDRL and positive FTaBS. Prescribed treatment with benzathine penicillin 2.4 million IU single dose and requested new sorologies for STDs. Discussion: Syphilis is classified into primary, secondary and tertiary forms. In the secondary form, palmoplantar lesions may appear. It is commonly characterized by erythematous papules or plaques with peeling on the periphery, the so-called Biett collarette. It may be accompanied by generalized polyadenomegaly and nonspecific symptoms: malaise, asthenia, anorexia, fever, myalgia, arthralgia, headache and meningism. In the case presented, the lesion presented itself in a peculiar way, as they were macules in the shape of a target, with central desquamation. The patient did not have any other symptoms compatible with Secondary Syphilis, which makes the diagnosis difficult. Sorology is essential for diagnostic confirmation. Conclusion: Knowledge about the clinical manifestations of Syphilis is extremely important. Secondary syphilis can present with several skin lesions, and the dermatological physical examination is the first step to suspect the pathology, to later confirm the diagnosis with sorology.
KEYWORDS: Syphilis, STDs, infectious disease, palmoplantar lesions.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), jovens, com idade inferior a 25 anos, correspondem a dois terços dos indivíduos afetados pelas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). A sífilis é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Treponema pallidum*. O modo de transmissão pela via sexual é o mais comum, correspondendo a 95% dos casos.

Descrição do Relato: Paciente feminina, JBM, 25 anos, procedente de SJRP, referia história de surgimento de lesões eritematosas em região palmo-plantares há uma semana, não pruriginosas. Negava outros sinais e sintomas. Ao exame físico dermatológico apresentava lesões tipo máculas eritematosas de formato arredondado, com centro mais hipocrômico e descamativo (imagem 01 e imagem 02). As principais hipóteses aventadas foram eritema multiforme e sífilis. Foi solicitado sorologias para sífilis que resultou em VDRL positivo 1/8 e FTaBS positivo. Prescrito tratamento com penicilina benzatina 2,4 milhões UI dose única e solicitado novas sorologias para DSTs.

DISCUSSÃO

Lesões cutâneas, acometendo região palmo-plantar, são comuns na sífilis e na farmacodermia. O aspecto das lesões da paciente se assemelhava à íris, sugerindo as lesões em alvo do eritema multiforme. O eritema multiforme é uma reação de hipersensibilidade, caracterizado pelo surgimento abrupto que provoca lesões mucocutâneas, vesicobolhosas e ulcerativas. As lesões cutâneas aparecem inicialmente nas extremidades e são planas, redondas e vermelho-escuras. As lesões cutâneas mais marcantes são os anéis eritematosos circulares e concêntricos em forma de alvo, ou olho de boi. Os sintomas sistêmicos podem ocorrer na forma Major, associado ao acometimento de mucosa. A sífilis é classificada em formas primárias, secundárias e terciárias. Na forma secundária podem surgir as lesões palmo-plantares. Comumente é caracterizado por pápulas ou placas eritematosas com descamação na periferia, o chamado colarette de Biett. Pode ser acompanhado de poliadenomegalia generalizada e de sintomas inespecíficos: mal estar, astenia, anorexia, febre, mialgia, artralgia, cefaléia e meningismo. Outros indícios da sífilis secundárias são erupções cutâneas em forma de máculas, ou seja, roséolas e pápulas principalmente no tronco, exantema, placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas, lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou lata), alopecia em clareira, madarose. No caso apresentado a lesão se apresentava de forma peculiar, por serem máculas em formato de alvo, com descamação central. Paciente não apresentava nenhum outro sintoma compatível com Sífilis Secundário, o que dificulta o diagnóstico. O acometimento palmar e plantar, por ser característico da Sífilis secundária, levantou a suspeita diagnóstica. As sorologias, como FTA-ABS e VDRL, é imprescindível para confirmação diagnóstica. O tratamento da doença, a investigação de outras doenças

sexualmente transmissíveis foi realizada.

CONCLUSÃO

O conhecimento sobre as manifestações clínicas da Sífilis é de extrema importância. A Sífilis secundária pode se apresentar com diversas lesões cutâneas, sendo o exame físico dermatológico o primeiro passo para se suspeitar da patologia, para posteriormente confirmar diagnóstico com sorologia.

REFERÊNCIAS

Aveleira, JCR. Bottino, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol. 2006;81(2):111-26

Lopes, F. Latorre, MRDO. Pignatari, ACC, et al. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998.

Lopes, Antônio Carlos, et al. Tratado de Clínica Médica. 2.ed. São Paulo.Rocca,2009

Foster J. Erythema multiforme (periódico online) 2001. Disponível em: http://www.patologiaoral.com.br/texto42.asp

ANEXOS

IMAGEM 01

IMAGEM 02

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA CLIMÁTICA DE CADA REGIÃO DO BRASIL NAS EXACERBAÇÕES ASMÁTICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES, COM FOCO NO NORDESTE E SUDESTE

Data de aceite: 21/07/2021

Alessandra Marjorye Maia Leitão
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Isabella Nunes Buarque de Gusmão
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Joyce Teixeira Noronha Martins Cavalcante
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Letícia Macedo Nicácio Andrade
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Maria Isabel de Alencar Cavalcante
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Marcelo Costa Freire de Carvalho
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
Fortaleza, Ceará, Brasil

Ana Paula Neiva Nunes Morais
Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina, Piauí, Brasil

RESUMO: Introdução: A regionalização brasileira, agrupa estados com climas semelhantes.Circunstancialmente, a asma é uma doença brônquica que tem um dos seus fatores de risco, as condições climáticas. Nesse aspecto, a exacerbação da asma pode ser desencadeada por mudanças bruscas de temperatura e em climas mais úmidos com alto grau de poluição. Portanto, esse trabalho tem como objetivo geral analisar a influência climática sobre a exacerbação de asma levando crianças e adolescentes aos setores de urgências médicas. **Metodologia:** Utilizamos dados do DATASUS, usando como filtros: atendimento de urgência; capítulo CID-10 referente a doenças do aparelho respiratório; morbidade do CID-10 relacionada à asma. Consideramos o período entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, incluindo a faixa etária entre 5 anos a 19 anos. **Resultados:** No período analisado ocorreram 47.551 casos no Brasil de procura por urgência por exacerbações asmáticas, sendo 4.497 na região Norte, 18.063 no Nordeste, 14.765 no Sudeste, 6.716 na região Sul e 3.510 na região Centro-Oeste. No geral, as regiões Nordeste e Sudeste foram as que mais tiveram casos. **Discussão:** Diante dos resultados, pode-se inferir que a região Nordeste e Sudestes foram as que mais tiveram casos. Diante disso, regiões urbanas possuem mais diagnóstico de asma do que zonas rurais, devido à maior exposição a fatores de risco. Ademais alterações bruscas de clima, leva a uma maior quantidade de exacerbações, como é visto no Nordeste. Entretanto é justo considerar a maior quantidade de crianças e adolescentes no Nordeste e sua subnotificação de casos. **Conclusão:** Portanto, destarte, constatou-se que temperatura, umidade do ar e poluição, são fatores importantes quando se trata de exacerbação asmática na faixa pediátrica.

PALAVRAS - CHAVE: Asma exacerbada; Urgência; Clima.

ANALYSIS OF THE CLIMATIC INFLUENCE OF EACH REGION OF BRAZIL ON ASTHMATIC EXACERBATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, FOCUSING ON THE NORTHEAST AND SOUTHEAST

ABSTRACT: Introduction: The Brazilian regionalization, grouping states with similar climates, Circumstantially, asthma is a bronchial disease that has one of its risk factors, the climatic conditions. In this aspect, the exacerbation of asthma can be triggered by sudden changes in temperature and in more humid climates with a high degree of pollution. Therefore, the general objective of this study is to analyze the influence of climate on asthma exacerbation leading children and adolescents to the emergency room. **Methodology:** We used data from DATASUS, using as filters: emergency care; ICD-10 chapter referring to respiratory system diseases; ICD-10 morbidity related to asthma. We considered the period between January 2018 and December 2019, including the age range from 5 years to 19 years. Results: In the analyzed period there were 47,551 cases in Brazil of emergency department demand for asthma exacerbations, of which 4,497 in the North region, 18,063 in the Northeast, 14,765 in the Southeast, 6,716 in the South region and 3,510 in the Midwest region. Overall, the Northeast and Southeast regions had the most cases. **Discussion:** From the results, it can be inferred that the Northeast and Southeast regions had the most cases. Therefore, urban regions have more asthma diagnoses than rural areas because of the greater exposure to risk factors. Moreover, abrupt climate changes lead to a higher number of exacerbations, as is seen in the Northeast. However, it is fair to consider the larger number of children and adolescents in the Northeast and its underreporting of cases. **Conclusion:** Therefore, it was found that temperature, air humidity and pollution are important factors when it comes to asthma exacerbations in the pediatric range.
KEYWORDS: Exacerbated asthma; Urgency; Climate.

INTRODUÇÃO

No Brasil, existe uma grande variação climática. A sua regionalização, agrupa, dentre outras características, os estados com climas semelhantes (Dubreuil, et al; 2019).

Circunstancialmente, a asma é uma doença de vias aéreas inferiores, de caráter crônico, caracterizada por hiperresponsividade brônquica. Seus principais sintomas são: tosse, dor torácica, dispneia e sibilância. A fisiopatologia desta condição, ainda é incerta e subjacente a cada paciente. Dentre os principais desencadeadores, é possível destacar alérgenos e condições climáticas (FONTES, Maria et al; 2005)

Segundo Moral, et al.; pré escolares (1 a 5 anos) que apresentam sintomas clínicos de asma, ainda não podem ter o diagnóstico da doença devido a diversos fatores, como a dificuldade de realizar o exame de espirometria e dificuldade de se estabelecer a persistência ou remissão de sintomas, justificado pela dificuldade de estabelecer a fisiopatologia.

Nesse aspecto, a exacerbação da asma, levando muitas crianças e adolescentes aos setores de urgência médica, pode ser desencadeada por mudanças bruscas de temperatura e em climas mais úmidos com alto grau de poluição (Camelo-Nunes, et al; 1997).

Portanto, o presente estudo visa relacionar a influência climática nas exacerbações asmáticas, em crianças e adolescentes, por meio da comparação da quantidade de busca pela emergência devido a esse quadro clínico em cada região e levando em consideração seus diferentes aspectos climáticos.

OBJETIVOS

Esse estudo tem como objetivo geral "Analisar a influência climática sobre a exacerbação de asma que leva crianças e adolescentes a buscar os setores de urgências médicas". Ademais, tem como objetivos específicos comparar as regiões do país com foco na maior prevalência, considerando suas características climáticas; além de analisar a incidência de exacerbações asmáticas no decorrer dos meses do ano.

METODOLOGIA

- Tipo de Pesquisa e fonte: Seguindo o objetivo supracitado, foi realizado uma pesquisa do tipo quantitativa, obtendo dados Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS)
- Filtros selecionados: Foi selecionado com conteúdo "Atendimento de urgência"; índice no capítulo CID-10 referente a doenças do aparelho respiratório e morbidade relacionada à Asma.
- População analisada: A faixa etária escolhida foi entre 5 anos e 19 anos, que inclui escolares e adolescentes.
- Período selecionado: Foi considerado o período entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, para abranger o período de 24 meses (2 anos).

RESULTADOS

No período analisado ocorreram 47.551 casos no Brasil de procura por urgência por exacerbações asmáticas, sendo 4.497 na região Norte, 18.063 no Nordeste, 14.765 no Sudeste, 6.716 na região Sul e 3.510 na região Centro-Oeste. Nesta época, houve um pico de casos entre maio e agosto no país, exceto a região Norte, que teve pico de fevereiro a junho. No geral, as regiões Nordeste e Sudeste foram as que mais tiveram casos.

DISCUSSÃO

Portanto, pode-se inferir que a variação de umidade das diversas regiões que compõem o Brasil, possuem relação direta com a incidência de busca por urgência médica por exacerbação asmática, pois, segundo Masieiro, regiões mais urbanizadas tendem a variar mais sua temperatura e umidade no decorrer do ano, associando isso a poluição atmosférica, a região sudeste comprova o porquê de ser uma das regiões que possuem

maiores índices de exacerbação asmática.

Ademais, segundo K. G. A. Peres et al, crianças residentes na zona urbana tiveram maior chance de diagnóstico de asma do que as residentes na zona rural. Essas diferenças podem ser explicadas por fatores sabidamente associados à asma e que estão mais presentes nas localidades urbanas, tais como exposição ao tabaco, poluição, prematuridade, casas de baixo padrão e maus hábitos alimentares. Residentes em zonas urbanas têm mais facilidade de acesso a serviços de saúde.

Nessa perspectiva, Santos et al, analisou a prevalência de asma entre 2003 e 2013, e notou aumento expressivo na região Nordeste nos períodos de chuva que vão de maio a junho, onde há um aumento da umidade do ar (Dubreiul, 2018), justificando o aumento da procura das unidades de emergências médicas por exacerbação asmática. Foram encontradas associações entre as internações por asma e variáveis climáticas. O aumento das internações em crianças está associado ao aumento da temperatura e umidade do ar. Outros estudos também mostraram que o ar quente e a alta umidade estão associados à exacerbação da asma (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. GLOBAL, 1995).

Nesse contexto, de acordo com K. G. A. Peres et al.; a proporção de crianças que buscaram atendimento médico dentro de um ano foi semelhante nas duas regiões estudadas. Entretanto, no período total de infância e adolescência dos pacientes, possivelmente o acesso longitudinal à saúde na Região Nordeste será menor, podendo isto ser um dos fatores responsáveis por uma maior subnotificação da doença ao longo da vida destas crianças, quando comparada à Região Sul. Todavia, tendo em vista a população de cada região, a região Nordeste é mais populosa que a região Sudeste, influenciando, dessa forma, no número de casos mais expressivos daquela região.

CONCLUSÃO

Ao observar as condições de saúde dos pacientes pediátricos asmáticos, sobretudo nas regiões Nordeste e Sudeste, constatou-se que aspectos como a temperatura e a umidade do ar podem agravar o desconforto do trato respiratório de quem possui o problema, assim como, a urbanização também contribui, repercutindo na dificuldade de realizar atividades do cotidiano que exijam esforço.

Ademais, diversos fatores influenciam quando analisada a prevalência de um doença em determinada população por região e, algumas variáveis podem interferir no resultado de um estudo ou pesquisa. Podemos citar como ,um exemplo de um fator de extrema influência, a subnotificação de uma doença em determinada região, assim como o acesso à saúde e a quantidade de habitantes, no caso do presente estudo, a quantidade de crianças e adolescentes.

Diante do exposto, a avaliação de cada região do país, juntamente com as alterações climáticas e a compreensão de desigualdades regionais são de extrema

importância para uma melhor compreensão da prevalência da doença em cada região, para que haja um melhor preparo dos profissionais de saúde das regiões mais afetadas pela doença,objetivando uma melhor capacitação desses profissionais e a promoção e criação de medidas de educação populacional sobre a importância da busca pela saúde de forma longitudinal,com o objetivo de reduzir os índices de internação pela doença nos próximos anos.

REFERÊNCIAS

CAMELO-NUNES, I. C; SOLÉ, D; NASPITZ, C. K. **Fatores de risco e evolução clínica da asma em crianças**. Jornal de Pediatria, Porto Alegre, 1997.

DUBREUIL, V. et al. **Os tipos de climas anuais no Brasil: uma aplicação da classificação de Köppen de 1961 a 2015**. Confins, n. 37. 2018.

PERES, K. G. A., WEHRMEISTER, F. C. **Desigualdades regionais na prevalência de diagnóstico de asma em crianças: uma análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 2003**. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

FONTES, Maria Jussara Fernandes et al . **Asthma in children under five years of age: problems in diagnosis and in inhaled corticosteroid treatment.** J. bras. pneumol., São Paulo , v. 31, n. 3, p. 244-253, June 2005 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000300011&lng=en&nrm=iso>. access on 08 September 2020.

MASIERO, E. SOUZA, L. C. L. **Variação de umidade absoluta e temperatura do ar intraurbano nos arredores de um corpo d'água**. Ambiente Construído, Porto Alegre, 2013.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. GLOBAL Initiative for Asthma. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention.** NHLBI/WHO Workshop Report. Publication no. 95-3659. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 1995.

MORAL, L.; VIZMANOS, G.; TORRES-BORREGO, J.; PRAENA-CRESPO, M.; TORTAJADA-GIRBÉS, M.; PELLEGRINI, F. J.; ASENSIO, O. **Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines.** Allergologia et Immunopathologia. Volume 47, Issue 2, March–April 2019, Pages 107-121.

SANTOS, Felipe Moraes dos; VIANA, Karynna Pimentel; SATURNINO, Luciana Tarbes; LAZARIDIS, Evelyn; GAZZOTTI, Mariana Rodrigues; STELMACH, Rafael; SOARES, Claudia. **Tendência da prevalência de asma autorreferida no Brasil de 2003 a 2013 em adultos e fatores associados à prevalência**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 491-497, dez. 2018. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000328.

CAPÍTULO 5

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS NOTIFICAÇÕES DE HANSENÍASE NO ESTADO DE GOIÁS

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 06/05/2021

Andréa Cândida Arruda Andrade
Faculdade Quirinópolis
Quirinópolis – Goiás
http://lattes.cnpq.br/4262989046116561

Alberto Gabriel Borges Felipe
Universidade Federal do Triangulo Mineiro
Uberaba – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/2703916798165453

Jordana Souza Silva
Universidade Federal do Triangulo Mineiro
Uberaba – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/9594717566928019

Lucas Cândido Gonçalves
Universidade Federal de Goiás
Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/0114960058428886

Paulo Alex Neves da Silva
Universidade Federal de Goiás
Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/0138598216507656

Lilian Carla Carneiro
Universidade Federal de Goiás
Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/6506744224041777

Luiz Alexandre Pereira
Faculdade Quirinópolis
Quirinópolis – Goiás
http://lattes.cnpq.br/2287730559170510

Cássia de Melo Almeida
Faculdade Quirinópolis
Quirinópolis – Goiás
http://lattes.cnpq.br/6061086514575305

RESUMO: A hanseníase é uma infecção crônica causada pelo Mycobacterium leprae. É uma das causas mais comuns de neuropatias periféricas em todo o mundo. O Ministério da Saúde reconheceu a Hanseníase como um problema de saúde pública. Os objetivos desse estudo foi realizar um levantamento epidemiológico demonstrando medidas de controle e tratamento da doença no estado de Goiás, entre os anos de 2010 a 2019. Realizou-se uma análise estatística dos dados divulgados pelo sistema de informação de agravos de notificação (SINAN), na plataforma DataSUS. Foram utilizados os dados de morbidade sobre os casos de hanseníase. As análises foram realizadas considerando o sexo, local de moradia e data de notificação. Os resultados evidenciam uma redução no número de casos, de acordo com os anos, apresentando uma queda de aproximadamente 43% das notificações em 2019 quando comparado a 2010. Os resultados demostraram uma diminuição das notificações dos casos de hanseníase no estado de Goiás, entre 2010 a 2019. Sugerindo que houve efetividade dos protocolos implantados pelo Ministério da Saúde. Entretanto, estudos posteriores são necessários para monitorar as taxas de morbidade e mortalidade no estado.

PALAVRAS - CHAVE: Hanseníase. *Mycobacterium leprae.*

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF LEPROSY NOTIFICATIONS IN THE STATE OF GOIÁS BETWEEN THE YEARS 2010 TO 2019

ABSTRACT: Leprosy, also known as Hansen's disease or Leprosy, is a chronic infection caused by Mycobacterium leprae, a microorganism that has tropism for the skin and nerves. Although not fatal, leprosy is one of the most common causes of peripheral neuropathies worldwide. The Ministry of Health, recognized leprosy as a public health problem, and committed to implement actions aimed at reducing the burden of leprosy in Brazil. Due to the facts portrayed, it is necessary to carry out an epidemiological study, which can graphically demonstrate the results of the leprosy control and treatment measures implemented by the Ministry of Health, and its results in the state of Goiás between the years 2010 to 2019. The present work uses as methodology the statistical analysis of the data collected from the information system for notification of diseases (SINAN) on the DataSUS platform, using epidemiological and morbidity information on leprosy cases since 2001, using as a filter the sex of the patient, place and date of notification. Over the years it was possible to notice a reduction, with a decrease of approximately 43% of notifications. The results showed a downward trend in notifications of leprosy cases in the state of Goiás, demonstrating the effectiveness of the protocols implemented by the Ministry of Health over the years. However, further studies are needed to monitor morbidity and mortality rates in the state.
KEYWORDS: leprosy. *Mycobacterium leprae.*

1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase, também conhecida como doença de Hansen ou mesmo lepra é uma infecção crônica causada pelo *Mycobacterium leprae (M. leprae)*, um microrganismo que tem tropismo pela pele e nervos. Apesar de não fatal, a hanseníase é uma das causas mais comuns de neuropatias periféricas em todo o mundo(BHAT; PRAKASH, 2012). O *M. leprae* é um bacilo que, embora tenha um alto potencial de infectividade, apresenta baixa patogenicidade, haja vista que grande parte da população apresenta resistência imunológica à tal infecção, dessa forma poucos são aqueles que realmente desenvolvem a hanseníase. Contudo, a susceptibilidade ao contágio, está associada às condições socioeconômicas (PASSOS; ARAÚJO, 2020).

Os aspectos epidemiológicos no Brasil caracterizam a hanseníase como doença endêmica e negligenciada, com isso, o Ministério da Saúde qualificou a hanseníase como um problema de saúde pública, promovendo a implementação de ações voltadas à redução de casos no Brasil (PINHEIRO et al., 2019) sendo regida pela integralidade do atendimento, realizando o acompanhamento do tratamento com as consultas mensais, implementação dos programas de vigilância epidemiológica considerando pessoas em situações especiais, acompanhamento das intercorrências durante as seções de poliquimioterápicos e pós-alta.

A hanseníase é diagnosticada por uma série de manifestações clínicas dermatológicas e neurais, que se não encontradas e tratadas precocemente podem levar a incapacitações físicas e deformidades (CARVALHO, 2013). O diagnóstico clínico se caracteriza pela

anamnese, história clínica e exame físico, com isso, são verificados sinais patognomônicos de lesões dermatoneurologicas, junto ao exame de sensibilidade e dor. Sucessivamente são realizadas provas de dano nos nervos causado pelo *M. leprae*, onde será avaliada a função dos nervos oculares e olfatórios, os quais são os mais afetados. Posteriormente os nervos periféricos e os tônus musculares. Devendo ser classificado funcionalmente em paucibacilar (5 lesões de pele) para fins de tratamento poliquimioterápico (BRASIL,2002). Com os avanços da medicina, foi possível o desenvolvimento do tratamento para a Hanseníase, que é realizado através de uma associação de medicamentos conhecida como poliquimioterapia (PQT), constituído por Rifampicina, Dapsona e Clofazimina com duração média de 6 meses. (BRASIL, 2017). A poliquimioterapia emprega esquemas baseados na classificação operacional. Para paucibacilares, são 6 doses, incluindo 1 dose de rifampicina 600 mg/mês e dapsona 100 mg/dia. Para multibacilares, são 12 doses, acrescentando clofazimina, 1 dose de 300 mg/mês e 50 mg/dia. Em casos de contraindicação dessas drogas é empregado um esquema de substituição, drogas alternativas são ofloxacina e/ou minociclina. Em casos excepcionais, recomenda-se a administração mensal do esquema ROM (rifampicina, 600 mg, + ofloxacina, 400 mg, + minociclina, 100 mg), 6 doses nos paucibacilares e 24 nos multibacilares (LASTORIA; ABREU, 2012).

De acordo com Carvalho (2013) na tomada mensal de medicamentos é feita uma avaliação do paciente, para acompanhar a evolução de suas lesões de pele e comprometimento neural, verificando a presença de neurites ou estados reacionais, sendo a regularidade do tratamento fundamental para a cura do paciente. Com isso, a presente pesquisa teve por objetivo demostrar os resultados das medidas de controle e tratamento da hanseníase implementadas pelo Ministério da Saúde, com ênfase aos resultados obtidos no estado de Goiás entre os anos de 2010 a 2019.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica considerando o aspecto descritivo e analítico de dados epidemiológicos. Através dos descritores em ciência da saúde (DeCS): Hanseníase, *M. leprae* e Goiás, foram selecionados os artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. A presente pesquisa utilizou a estatística descritiva dos dados divulgados no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN), na plataforma DataSUS, utilizando as informações epidemiológicas e de morbidade sobre os casos de hanseníase, compreendendo o período de 2010 a 2019.

Os resultados foram correlacionados com sexo do paciente, local de moradia e data de notificação. Os dados foram tabulados e padronizados com o auxílio do Microsoft® Office Excel 2016 (v.16.0.6769.2017), também utilizado para confecção dos gráficos.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

O homem é considerado a única fonte de infecção da hanseníase. Segundo o ministério da saúde o contágio dá-se através de uma pessoa doente, portadora do bacilo de Hansen, não tratada, que o elimina para o meio exterior, contagiando pessoas susceptíveis. Atualmente, a erradicação global é uma possibilidade, devido ao tratamento e a imunidade adquirida através da vacinação.

Apesar da possibilidade de irradicação, existem populações com incidência da Hansen. Dentre os fatores associados à incidência e distribuição geográfica de Hansen, se destacam a pobreza, desnutrição ou carência nutricional, más condições de higiene e migrações (MENDONÇA et al., 2008).Com isso, a análise do número de infectados não faz menção apenas a uma doença, mas também a realidade da população em determinado local.

Foram notificados 22.070 casos de hanseníase no estado de Goiás entre os anos de 2010 a 2019, com uma maior taxa de notificação nos pacientes do sexo masculino, totalizando um total de 13.155 notificações cerca de 60% dos casos no estado (Figura 1), esse fato é relatado na literatura nacional pela maior frequência de mobilidade e risco de exposição ao microrganismo contaminante, por maior tempo de contato social extradomiciliar (MIRANDA et al., 2018). Em relação à taxa de notificação, ao passar dos anos foi possível notar uma queda no número de casos, de aproximadamente 43% das notificações (Figura 2).

Notificações de hanseníase no estado de Goiás "2010 a 2019"											
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2010-2019
Masculino	1749	1591	1567	1388	1359	1225	1088	1078	1109	1001	13155
Feminino	1247	1089	1072	959	928	893	697	662	679	689	8915
Total	2996	2680	2639	2347	2287	2118	1785	1740	1788	1690	22070

Figura 1: Notificações de casos positivos para hanseníase no estado de Goiás entre os anos de 2010 a 2019.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação = Sinan Net

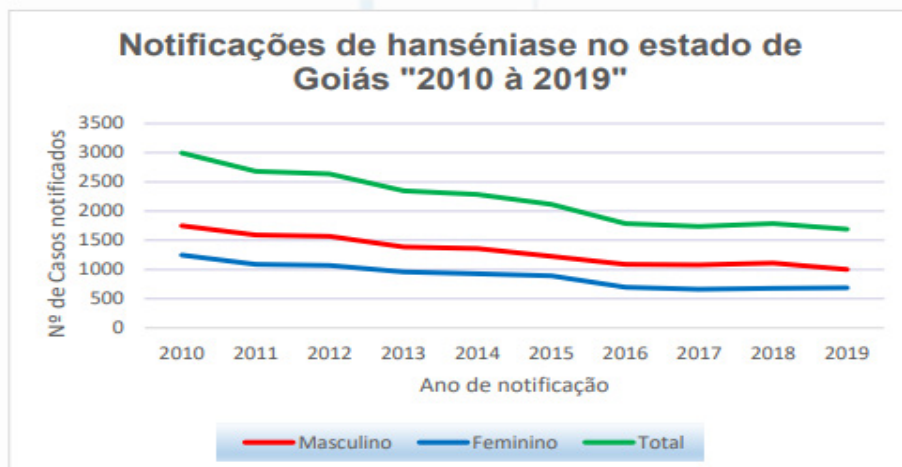



Figura 2: Gráfico de linhas, representando as notificações de casos de hanseníase em Goiás entre os anos de 2010 a 2019.

Fonte: Os autores.

Os dados obtidos corroboram com a pesquisa de Miranda et al. (2018), que demostraram que Goiânia a capital de Goiás, apresenta tendência significativamente decrescente para as séries temporais de novos casos, bem como os estudos de ISSLER,(2014), que relatam uma diminuição dos casos de hanseníase, nos anos de 2002 a 2013, no estado de Goiás.

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demostraram uma tendência de decaimento das notificações dos casos de hanseníase no estado de Goiás, demonstrando a efetividade dos protocolos implantados pelo Ministério da Saúde no decorrer dos anos. Entretanto, estudos posteriores são necessários para monitorar as taxas de morbidade e mortalidade no estado.

REFERÊNCIAS

BHAT, R. M.; PRAKASH, C. Leprosy: an overview of pathophysiology. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2012, p. 181089, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para o Controle da hanseníase.** Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, Brasília, DF. 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico]**, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, DF. 2017; vol.1, n.1: p.41.

BRASIL. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2020.

CARVALHO, F. M. DE. Resposta imune celular Mycobacterium leprae-específica in vitro de contatos de pacientes com hanseníase multibacilar no início e durante o tratamento do caso índice. 2013.

ISSLER, S. C. M. Hanseníase no estado de Goiás: um recorte de 10 anos. 18 jun. 2014.

LASTÓRIA, Joel Carlos; ABREU, Marilda Aparecida Milanez Morgado de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Diagn. Tratamento. 2012; vol.17, n.4: p.173-9.

MENDONÇA, V. A. et al. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, n. 4, p. 343–350, ago. 2008.

MIRANDA, Valdinair Ramos de; SILVA, Camila Rodrigues da; ROCHA, Elizabeth Fátima; SAMPAIO, Lucas Henrique. Epidemiological situation of leprosy in Goiânia, Goiás. **Revista Sapiência: Sociedade, Saberes e Práticas Educacionais (UEG)**. V.7, N.4, p.240-251, Dez., 2018

PASSOS, Á. L. V.; ARAÚJO, L. F. DE. Representações sociais da hanseníase: um estudo psicossocial com moradores de um antigo hospital-colônia. **Interações (Campo Grande)**, p. 93–105, 28 jan. 2020.

PINHEIRO, M. G. C. et al. Análise contextual da atenção à saúde na alta em hanseníase: uma revisão integrativa. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, 2019.

CAPÍTULO 6

ASPECTOS CARACTERÍSTICOS DO LOXOSCELISMO CUTÂNEO

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 27/04/2021

Bárbara da Silva Paschoal
Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/9055020908711306

Artemis Pâmela Guimarães Soares Cruz
Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/4362204037875470

Rodrigo José Custodio
Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/2102347966352424

Palmira Cupo
Universidade de São Paulo (Ribeirão Preto)
Ribeirão Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/2033476175059150

Viviane Imaculada do Carmo Custodio
Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/1682005626133687

RESUMO: A hipótese de loxoscelismo cutâneo é frequentemente aventada em atendimentos médicos à medida que a presença de aranhas de coloração marrom (venenosas ou não) é um frequente achado no ambiente doméstico assim como a ocorrência de lesões cutâneas agudas. Popularmente, algumas lesões de pele, particularmente as vesiculares e/ou bolhosas, são denominadas de “cobreiro” e as pessoas costumam associar sua ocorrência ao contato com aranhas. Entretanto, nem sempre é possível se verificar a relação causal para essa associação e muitas lesões dermatológicas acabam sendo diagnosticadas erroneamente como loxoscelismo cutâneo. A lesão característica é a placa marmórea, nem sempre identificada. As lesões são frequentemente incaracterísticas (edema, eritema, vesículas, bolhas), podendo culminar com necrose e, posteriormente com úlcera local.
PALAVRAS - CHAVE: loxoscelismo, aranha marrom, placa marmórea.

CHARACTERISTIC ASPECTS OF CUTANEOUS LOXOSCELLISM

ABSTRACT: The hypothesis of cutaneous loxoscelism is frequently suggested in medical care as the presence of brown spiders (poisonous or not) is a frequent finding in the domestic environment as well as the occurrence of acute skin lesions. Popularly, some skin lesions, particularly vesicular and / or bullous, are called “cobreiro” and people usually associate their occurrence to contact with spiders. However, it is not always possible to verify the causal relationship for this association and many dermatological lesions end up being misdiagnosed as cutaneous loxoscelism. The characteristic lesion is the marble plaque, which is not always identified. The lesions are often uncharacteristic (edema, erythema, vesicles, blisters), which can culminate with necrosis and, later, with local ulcer.
KEYWORDS: loxoscelism, brown spider, marble plate.

1 I INTRODUÇÃO

A descrição da ocorrência de acidentes envolvendo aranhas de coloração marrom ou acastanhada é muito frequente nos atendimentos médicos atuais, entretanto, a identificação de aranhas pelo relato somente de sua coloração, é extremamente passível de erro. Existem inúmeras espécies amarronzadas, não venenosas e, também as aranhas venenosas de interesse médico no Brasil (*Phoneutria sp*, *Loxosceles sp*, *Lactrodectus sp)*, se apresentam com coloração acastanhada (BRASIL, 1999).

O gênero Loxosceles, popularmente conhecido como aranha marrom, é distribuído pelo território nacional (CUPO, 2015). São aranhas pequenas 2-3 cm, apresentando 6 olhos distribuídos em 3 pares, podendo ser visto em seu cefalotórax desenho semelhante a um violino, não são agressivas e os acidentes ocorrem geralmente quando a aranha é pressionada por calçados ou pelas roupas ao corpo (SCHVARTSMAN, 1992).

2 I METODOLOGIA

O objetivo do trabalho é apresentar as manifestações clínicas do loxoscelismo cutâneo; para tanto, foi realizado um levantamento bibliográfico sobre esse tema, em livros, bancos de dados disponíveis no Ministério da Saúde e artigos disponibilizados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica sobre loxoscelismo. Estes textos foram organizados, analisados e contextualizados neste estudo.

3 I RESULTADOS

Imediatamente após a picada, verifica-se que o paciente não costuma referir dor importante, destarte, frequentemente não há preocupação em identificar ou capturar o animal causador (CUPO, 2015). Após 2-8 horas, podem surgir edema e eritema leves. Em até 24 horas, o paciente pode apresentar a lesão característica: “placa marmórea” onde ocorrem áreas de hiperemia entremeadas com áreas de palidez sobre uma região endurada e eritematosa. Podem estar presentes vesículas e/ou bolhas, febre, mal-estar, cefaleia, náuseas, vômitos, mialgia e exantema morbiliforme ou escarlatiniforme (BRASIL, 2001).

A dor costuma piorar à medida que o eritema, enduração e placa marmórea aumentam, nas primeiras 72 - 96 horas. Diferentemente das infecções cutâneas, a lesão cutânea do loxoscelismo tende a se estender gravitacionalmente, podendo evoluir para necrose seca que, quando destacada, evolui para úlcera de cicatrização prolongada (BRASIL, 1999; CUPO 2015; SCHVARTSMAN, 1992; BRASIL, 2001). Vale lembrar que tipicamente, a presença de necrose úmida é mais característica de infecção bacteriana, tornando o diagnóstico de loxoscelismo cutâneo menos provável.

Não existem na rotina da prática assistencial, exames específicos confirmatórios do

diagnóstico (MALAQUE, 2011).

É comum que o paciente procure por atendimento médico na fase de piora da dor, acentuação das lesões ou na fase de necrose e é fundamental o embasamento do profissional de saúde com relação aos diagnósticos diferenciais com outras moléstias (lesões herpéticas, fitofotodermatites, fase inicial da Doença de Lyme, leishmaniose cutânea, estrófulo e, mais frequentemente, infecções cutâneas), de forma a não ocorrer atraso ou erro no tratamento e consequente piora no prognóstico do paciente (BRASIL, 2001).

O tratamento do loxoscelismo cutâneo pode ser realizado por corticoterapia sistêmica (prednisona ou equivalente 1mg/kg/dia, máximo: 40 mg por dia por 7 dias) ou soroterapia heteróloga específica (CUPO; CUSTODIO, 2012). Sempre que houver dúvidas no diagnóstico ou tratamento deste ou de outros acidentes por animais peçonhentos, podem ser contatados os Centros de Informação e Assistência Toxicológica, pelo telefone 0800-722-6001, serviço disponível 24 horas por dia (CUPO; CUSTODIO, 2012).

4 | DISCUSSÃO

O diagnóstico de certeza do loxoscelismo cutâneo é difícil de ser realizado por diversos fatores:

1. raramente a aranha *Loxosceles* é identificada no momento do acidente;
2. a picada costuma não causar desconforto importante;
3. a placa marmórea (característica do acidente loxoscélico) nem sempre é percebida: as lesões são frequentemente incaracterísticas, podendo culminar com necrose e, posteriormente com úlcera local;
4. não há exame laboratorial confirmatório específico.

5 | CONCLUSÕES

A prevenção do acidente (sacudir roupas e sapatos) é a melhor medida para prevenir a ocorrência dos acidentes loxoscélicos, suas manifestações clínicas e, portanto, suas complicações (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE, 2019).

O diagnóstico de certeza do loxoscelismo cutâneo não é fácil, seria ideal, portanto, que a população fosse instruída acerca desses acidentes para, sempre que possível, guardar as aranhas responsáveis por picadas (BRASIL, 2016).

É fundamental o conhecimento das lesões e seu comportamento, além de seus diagnósticos diferenciais e tratamentos disponíveis, de forma que não ocorram atrasos no diagnóstico e na terapêutica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum conflito.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais [monografia na internet].** Brasília: 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_zoonoses.pdf. Acesso em: 25 de jul. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos.** 2ª ed. Brasília: 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. Brasília: CENEPI; 1999. p. 55-61.

CUPO, P. **Bites and stings from venomous animals: a neglected Brazilian tropical disease.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. n. 48(6), p. 639–641, 2015.

CUPO, P.; CUSTÓDIO, V. **Protocolo Clínico e de Regulação para Abordagem dos Acidentes por Aracnídeos.** In: SANTOS, J.S.; PEREIRA JG, BLIACHERIENE, A.; FOSTER, A. **Protocolo Clínico e de Regulação: Acesso à Rede de Saúde.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012; p. 469-490.

MALAQUE, C.M. et al. **Clinical picture and laboratorial evaluation in human loxoscelism.** Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology; n. 58(8), p. 664-71, 2011.

SCHVARTSMAN, S. **Plantas venenosas e animais peçonhentos.** 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1992.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan. **Acidentes por animais peçonhentos.** Brasília, 2019. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos. Acesso em: 27 de jul. de 2020.

CAPÍTULO 7

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA SEPSE POR SARS-COV-2

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 06/05/2021

Annita Fundão Carneiro dos Reis
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/6002537532467808

Ana Carolina Gusman Lacerda
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/3326876166593221

Vitória Freitas Silva
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/0208042016767645

Hertio Braz Miranda Pereira
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/0280918351528873

Mariana Lovaglio Rosa
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/5636660911944011

Kelli Cristine Moreira da Silva Parrini
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/2552389992583831

RESUMO: A COVID-19 está associada a ameaças significativas à saúde pública global, sendo caracterizadas como pandemia. Na prática clínica, nota-se que muitos pacientes criticamente enfermos com COVID-19 desenvolveram manifestações como extremidades frias, pulsos periféricos fracos, acidose metabólica, disfunção da microcirculação e outros sinais característicos da sepse viral, uma vez que nesses pacientes não há cultura positiva para bactérias nem fungos, o que sugere o SARS-CoV-2 (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2) como agente etiológico. Destarte, em virtude de a sepse viral causar o aumento da mortalidade em pacientes com COVID-19, é necessário o entendimento da resposta imunológica envolvida para a compreensão fisiopatológica da doença visando o desenvolvimento de terapias. O objetivo desse estudo é de compreender os aspectos imunológicos envolvidos na infecção pelo SARS-CoV-2 e sua relação com a sepse viral. Foi realizada uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, utilizando as plataformas PubMed e Portal BVS, com os seguintes descritores e operadores booleanos “covid OR pandemic AND sepsis”. Os critérios de inclusão foram publicações no ano de 2020 na língua portuguesa ou inglesa, e os de exclusão foram artigos referentes à infecção em gestantes ou neonatos. Com isso, foram encontradas 10 publicações. Resultados: Os estudos mostraram que a infecção pelo SARS-Cov-2 ocorre devido à ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presentes nos pneumócitos tipo II. A entrada do vírus na célula e posterior disseminação promovem uma resposta inflamatória inicial exacerbada caracterizada por uma “tempestade” de citocinas pró-inflamatórias. Isso resulta, tardiamente, no consumo elevado

de linfócitos (“exaustão linfocitária”), associado a alto risco de desenvolvimento de sepse e um mau prognóstico. A compreensão desses aspectos é importante para o desenvolvimento de novas terapias e melhor manejo terapêutico.
PALAVRAS - CHAVE: Coronavírus; Sepse; Fatores imunológicos.

IMMUNE ASPECTS FROM SEPSIS FOR SARS-COV-2

ABSTRACT: The COVID-19 is associated with significant threats to global public health and is characterized as a pandemic. In clinical practice, it is noted that many critically ill patients with COVID-19 developed manifestations such as cold extremities, weak peripheral pulses, metabolic acidosis, microcirculatory dysfunction and other characteristic signs of viral sepsis, since in these patients there is no positive culture for bacteria or fungi, which suggests SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) as the etiologic agent. Thus, due to the fact that viral sepsis causes increased mortality in patients with COVID-19, it is necessary to understand the immune response involved in order to understand the pathophysiology of the disease in order to develop therapies. The aim of this study is to understand the immunological aspects involved in SARS-CoV-2 infection and its relationship with viral sepsis. A qualitative bibliographic review was carried out, using the PubMed and VHL Portal platforms, with the following boolean descriptors and operators “covid OR pandemic AND sepsis”. The criteria for the inclusion were based on material in Portuguese or English, published in the year 2020, and the exclusion criteria were articles referring to infection in pregnant women or neonates. Thus, 10 publications were found. Results: Studies have shown that SARS-Cov-2 infection occurs due to binding to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, present in type II pneumocytes. The entry of the virus into the cell and subsequent dissemination promote an exacerbated initial inflammatory response characterized by a “storm” of pro-inflammatory cytokines. This results late in the high consumption of lymphocytes (“lymphocyte exhaustion”), associated with a high risk of developing sepsis and a poor prognosis. Understanding these aspects is important for the development of new therapies and better therapeutic management.
KEYWORDS: Coronavirus; Sepsis; Immune factors.

1 I INTRODUÇÃO

O primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 foi relatado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China. Acredita-se que o vírus tenha como hospedeiros certas espécies de morcegos e o pangolim, um mamífero muito consumido em algumas regiões do país. Esse é o mais recente dos vírus que compõem a família *Coronaviridae*, cujos integrantes têm como característica a capacidade de causar infecções respiratórias.

Apesar de a maioria da população normalmente entrar em contato com esses vírus ao longo da vida, dois dos membros da família *Coronaviridae*, o SARS-CoV, causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave, e o MERS-CoV, causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio, já foram responsáveis por considerável número de mortes em outros momentos da história. (LÓPEZ-COLLAZO, 2020)

Em março de 2020, o número de casos confirmados de infecção causada pelo novo

coronavírus era de aproximadamente 200.000 (LI, 2020) e, cerca de um ano depois, as mortes somam mais de 3 milhões no mundo. (WHO, 2021).

Com o passar do tempo e a prática clínica, observou-se que o vírus leva o indivíduo acometido a um quadro de perfusão capilar periférica lentificada, extremidades frias, pulsos periféricos fracos, dispneia e dessaturação, sugerindo, assim, um quadro séptico. Além disso, tendo em vista que os casos analisados apresentaram, majoritariamente, cultura negativa para bactérias e fungos, estabeleceu-se que o SARS-CoV-2 seria responsável pela instalação de um quadro de sepse viral (LI, 2020).

Acredita-se que esse quadro de sepse provocado pelo coronavírus seja fruto da "tempestade de citocinas" liberadas pelo sistema imune, na tentativa de conter a infecção causada pelo patógeno. Entretanto, pouco se sabe a respeito do assunto, o que levanta a necessidade de conhecer a gênese desse distúrbio imunológico, de identificar tais citocinas, assim como compreender os mecanismos envolvidos na sua ativação, de forma a possibilitar o desenvolvimento de novas e mais eficazes estratégias terapêuticas (LÓPEZ-COLLAZO, 2020).

2 | A INFECÇÃO CELULAR PELO SARS-COV-2

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples, envelopado, cujas principais proteínas estruturais incluem as proteínas S ("spike"), E (envelope), M (membrana) e N (nucleocapsídeo). Dentre essas, a proteína S, presente na superfície viral, merece destaque, em virtude de sua alta afinidade pela Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA2), que atua como receptor do vírus na superfície das células-alvo (LÓPEZ-COLLAZO, 2020).

A ECA2 é uma enzima componente do sistema renina-angiotensina-aldosterona e está presente em tecidos de diversos órgãos, como rins, coração e bexiga, sendo sua maior expressão nos pulmões (LI, 2020). Por isso, tem sido alvo de estudos relacionados ao mecanismo de penetração viral, juntamente com outras proteínas, como dipeptidil peptidase 4 e CD147, que também parecem atuar como porta de entrada do SARS-CoV-2 (LÓPEZ-COLLAZO, 2020).

Após a entrada do vírus no sistema respiratório humano, a ligação das proteínas S às moléculas de ECA2 nos pneumócitos II promove a internalização do patógeno no citoplasma celular, onde acontece a liberação do genoma e o início da replicação viral. Posteriormente à entrada e replicação do patógeno, o SARS-CoV-2 é liberado no organismo por meio da apoptose das células infectadas, momento no qual ocorre a infecção de outros tecidos nos quais a ECA2 está presente, assim como a ativação do sistema imune (LÓPEZ-COLLAZO, 2020).

3 I FASE INICIAL DA DOENÇA – PAPEL DO SISTEMA IMUNE INATO

Estudos indicam que a interação do vírus com o sistema imune inato ocorre a partir da fagocitose das células infectadas por macrófagos teciduais e células dendríticas. Essas células, por sua vez, liberam uma série de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, como o fator nuclear kappa-B (NF-kB), fator de necrose tumoral-α (TNF-α), interferons, interleucinas IL-1β, IL-2, IL-6 e IL-10, estimulando o recrutamento de outras células de defesa e amplificando a resposta inflamatória (LI, 2020). Os pacientes que desenvolvem formas mais graves da COVID-19 apresentam uma exacerbação na liberação dessas citocinas, com níveis mais elevados de TNF-α, IL-1β e IL-6, principalmente, ainda na fase inicial da doença (LÓPEZ-COLLAZO, 2020). Esse processo é denominado de "tempestade de citocinas" e é apontado na literatura como uma consequência de uma possível hiperativação de macrófagos.

Nesses pacientes mais graves, além da agressão do próprio vírus às membranas alveolares e endoteliais dos capilares pulmonares, essa resposta inflamatória descontrolada contribui para a injúria pulmonar, à medida que eleva o infiltrado leucocitário e o exsudato na cavidade alveolar (LI, 2020). Com a disseminação do patógeno, outros tecidos também sofrem o ataque direto do vírus e da tempestade de citocinas, especialmente naqueles em que a ECA2 está presente, agravando o quadro clínico desses pacientes e aumentando as suas chances de desenvolver a sepse viral com disfunção múltipla de órgãos (LI, 2020).

4 I FASE TARDIA DA DOENÇA – PAPEL DO SISTEMA IMUNE ADAPTATIVO

A intensa ativação dos macrófagos nos primeiros dias de infecção resulta em uma inibição refratária das vias pró-inflamatórias, cerca de 8 a 11 dias após a instalação da doença, quando as citocinas inflamatórias atingem o seu pico de ação (LÓPEZ-COLLAZO, 2020). Diversos estudos apontam a importância da imunidade adaptativa nessa segunda fase da doença, que tem como principal característica a exaustão linfocitária. Nesse momento, os indivíduos com maior gravidade apresentam uma redução significativa de linfócitos circulantes, sendo mais expressiva a de linfócitos TCD4+ e TCD8+ (REN, C. 2020).

O mecanismo da linfocitopenia na COVID-19 não está completamente elucidado, no entanto, há a teoria de que o próprio SARS-CoV-2 seja capaz de infectar as células linfocitárias e promover a sua morte, depletando seus níveis séricos (LI, 2020). Outra possibilidade está relacionada aos checkpoints imunológicos, como o PD-1 (Programmed Death-1), cuja função é de regular a resposta imune ao induzir a apoptose celular. Estudos mostram que essa via estaria superativada na fase tardia da doença com pior prognóstico, contribuindo para uma linfocitopenia mais significativa (LÓPEZ-COLLAZO, 2020).

Esse estado refratário não apenas dificulta o combate ao SARS-CoV-2, agravando o

quadro clínico e o prognóstico desses pacientes, como predispõe o organismo a coinfecções, sejam elas virais ou bacterianas, e à reativação de patógenos latentes (GU, 2020). Quanto maior o grau de linfocitopenia, maior a imunossupressão e maior a morbimortalidade (LI, 2020). Nos casos mais severos, essa fase tardia da infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta características semelhantes à imunossupressão de uma sepse bacteriana (MONNERET, 2020).

5 I HIPERCOAGULABILIDADE

Uma outra consequência da exacerbação da resposta inflamatória na COVID-19 são os distúrbios de coagulação. O mecanismo principal seria desencadeado pela “tempestade de citocinas”, cujo efeito seria o desenvolvimento de lesão endotelial, com consequente aumento de trombina e redução da fibrinólise endógena (MAIESE, 2020). Além disso, os macrófagos também sintetizam fator tecidual, que está anormalmente expresso nos casos de sepse e promove o desenvolvimento de trombose na microcirculação (LÓPEZ-COLLAZO, 2020). Nos casos mais severos da doença, é possível observar a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Esse quadro pró-trombótico contribui para uma maior mortalidade nos indivíduos infectados, à medida que se agrava com a exacerbação do estado inflamatório. Alguns estudos apontam que os níveis séricos de D-dímero encontram-se mais elevados em indivíduos que faleceram por COVID-19, do que naqueles que sobreviveram, bem como menores contagens de plaquetas (LÓPEZ-COLLAZO, 2020). Não somente com o aumento da mortalidade, a coagulopatia induzida por SARS-CoV-2 relaciona-se também com o desenvolvimento de sepse viral (LI, 2020).

6 I SEPSE POR SARS-COV-2

Os mecanismos imunopatológicos apontados anteriormente, ao compor uma resposta desregulada do organismo à infecção pelo SARS-CoV-2, promovem o desenvolvimento de um quadro séptico que pode culminar em choque com falência múltipla de órgãos (LIN, 2020). Apesar dos vírus não serem os patógenos que habitualmente provocam esse quadro, estudos apontam que, na COVID-19, o coronavírus seria o principal agente etiológico da sepse, ao passo que uma grande proporção de pacientes apresenta cultura negativa para bactérias e outros antígenos (GU, 2020). De uma forma geral, as infecções virais respiratórias são subdiagnosticadas enquanto causadoras de sepse, indicando que sua real incidência seja desconhecida (MAIESE, 2020).

A “tempestade de citocinas”, característica da fase inicial da doença, origina um estado hiperinflamatório, em decorrência da desregulação do sistema imunológico (ALHAZZANI, 2020). Esse estado, no entanto, estabelece um “ciclo vicioso” que agrava

a pneumonia intersticial, por elevar o infiltrado leucocitário, o dano alveolar e o edema pulmonar. (MAIESE, 2020). Esse quadro é seguido pela exaustão linfocitária, um fator que já é bem estabelecido no desenvolvimento da sepse e que, com frequência, é acompanhada de insuficiência respiratória aguda (BELLINVIA, 2020). No entanto, a pneumonia viral não é a única disfunção causada pela COVID-19, apesar do pulmão ser o órgão-alvo primário do agente (GU, 2020).

Estudos documentam o acometimento de múltiplos órgãos com a evolução da sepse viral, resultando em achados como atrofia de baço, necrose de linfonodos, hemorragias focais em rins, infiltrado inflamatório no fígado, edema e até mesmo degeneração neuronal em alguns pacientes (LI, 2020). Laboratorialmente, os sinais sistêmicos observados são de uma elevação importante na contagem de neutrófilos e monócitos, nas dosagens de D-dímero, ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase), creatinina sérica, ureia e lactato desidrogenase, havendo o aumento também no tempo de protrombina e no tempo de tromboplastina ativada. Em contrapartida, a contagem de linfócitos e plaquetas e os níveis de albumina sérica apresentaram-se com uma redução significativa (REN, D. 2020). Tais anormalidades apontam para uma variedade de disfunções, com maior foco nas renais, hepáticas e nos distúrbios da coagulação (GU, 2020).

7 | CONCLUSÃO

Apesar de ainda haverem poucos estudos elucidando todos os mecanismos pelo qual o SARS-CoV-2 atua no organismo humano e desenvolve a sua patogenia, é possível inferir alguns aspectos imunopatológicos com base nas suas semelhanças estruturais com outros coronavírus e com a apresentação clínica dos pacientes infectados.

Já é bem consolidado que o vírus interage com o organismo a partir da ligação da sua proteína S com a ECA-2, expressa principalmente nos pneumócitos tipo II presentes na membrana alveolar, onde as células do sistema imune entram em contato com o vírus. Nos pacientes que desenvolvem a sepse pelo SARS-CoV-2, observa-se que a resposta imune ocorre de forma descontrolada, caracterizada por uma “tempestade de citocinas”, na sua fase inicial, e por uma imunossupressão secundária à exaustão linfocitária, numa fase mais tardia.

Além da descompensação da resposta imune, esses pacientes apresentam distúrbios de coagulação, caracterizando um quadro pró-trombótico que agrava o estado inflamatório. O conjunto dessas alterações resulta na sepse viral, em que não somente o quadro respiratório é exacerbado, mas há sim uma disfunção sistêmica, que pode evoluir para falência múltipla de órgãos e óbito.

O estudo dos aspectos imunológicos envolvidos na patogênese e evolução da sepse viral permite o desenvolvimento de pesquisas voltadas para o tratamento da infecção e das suas complicações, de forma mais eficiente e individualizada.

REFERÊNCIAS

ALHAZZANI, W. et al. **Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. Intensive care medicine, v. 46, n. 5, p. 854-887, 2020.

BELLINVIA, S. et al. **The unleashing of the immune system in COVID-19 and sepsis: the calm before the storm?**. Inflammation Research, v. 69, p. 757-763, 2020.

GU, X. et al. **Respiratory viral sepsis: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment.** European Respiratory Review, v. 29, n. 157, p. 1–12, 2020.

LI, H. et al. **SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses.** The Lancet, v. 395, n. 10235, p. 1517–1520, 2020.

LIN, H. **The severe COVID-19: A sepsis induced by viral infection? And its immunomodulatory therapy**. Chinese Journal of Traumatology, 2020

LÓPEZ-COLLAZO E., et al. **Immune Response and COVID-19: A mirror image of Sepsis.** International Journal of Biological Sciences, v. 16, n. 14, p. 2479–2489, 2020.

MAIESE, A. et al. **Thromboinflammatory response in SARS-CoV-2 sepsis**. Medico-Legal Journal, v. 88, n. 2, p. 78-80, 2020.

MONNERET, G. et al. **Coronavirus disease 2019 as a particular sepsis: a 2-week follow-up of standard immunological parameters in critically ill patients.** Intensive care medicine, v. 46, p. 1764-1765, 2020.

Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19). **World Health Organization**, 2021. Disponível em: https://covid19.who.int/. Acesso em: 06/05/2021.

REN, C. et al. **Comparison of clinical laboratory tests between bacterial sepsis and SARS-CoV-2-associated viral sepsis.** Military Medical Research, v. 7, n. 1, p. 1-3, 2020.

REN, D. et al. **Clinical features and development of sepsis in patients infected with SARS-CoV-2: a retrospective analysis of 150 cases outside Wuhan, China**. Intensive care medicine, v. 46, p. 1630-1633, 2020.

CAPÍTULO 8

COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV: INFLUÊNCIA DOS FATORES DE RISCO E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECISO

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 06/05/2021

Edeonne Carla Sousa Ferreira
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ
http://lattes.cnpq.br/5739922864602131

Juliana de Sousa Mocho
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ
http://lattes.cnpq.br/6889829608686079

Paula Bessa Ferreira de Carvalho
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ
http://lattes.cnpq.br/8104151637295138

William Gaspar da Silva Oliveira
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ
http://lattes.cnpq.br/1524257924318144

José Roberto Bittencourt Costa
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
Teresópolis - RJ
http://lattes.cnpq.br/1534090292318876

RESUMO: **Introdução**: Embora a incidência de tuberculose (TB) venha diminuindo, esta ainda encontra-se em níveis altos, comparado ao proposto pela OMS. Grande parte dos casos relacionam-se com a coinfecção TB-HIV. Devido a isso, e, atrelado às baixas condições socioeconômicas, as quais estão fortemente relacionadas a pacientes bacilíferos positivos, faz-se importante e desafiador conseguir-se diagnosticar de forma precisa e precoce pacientes coinfectados. **Objetivos**: Apresentar a relação entre o agravamento da tuberculose e os fatores de risco apresentados pelos pacientes, valorizando o aspecto socioeconômico. Compreender os métodos diagnósticos atuais, apresentando os novos testes moleculares associados ao HIV e à tuberculose. **Metodologia**: Foi realizada uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo, com os seguintes descritores e operador booleano “HIV AND Tuberculosis AND diagnosis”; “HIV AND Tuberculosis AND social determinants”; “Coinfection tuberculosis HIV AND diagnosis”; “Tuberculosis AND socioeconomic factors”. Como filtros foram utilizados artigos publicados nos últimos 10 anos, que continham acesso ao texto completo, nos idiomas português, espanhol e inglês, sendo encontradas um total de 343 publicações e a partir da análise dos seus resumos foram selecionados 11 artigos que abordavam a temática principal da pesquisa. **Resultados e discussão**: Diversos fatores socioeconômicos e fragilidades sociais possibilitam a progressão para a tuberculose em sua forma ativa. Dentre eles, o HIV constitui um enorme fator de risco para o adoecimento. Portanto, o diagnóstico precoce dessas comorbidades é de grande importância para reduzir a morbimortalidade causada por essa coinfecção. **Conclusão**: A maior causa

infecciosa de morte em pacientes coinfectados com HIV continua a ser a TB, visto que o diagnóstico ainda é feito com dificuldades. Dessa forma, percebe-se a relevância desses novos testes que possibilitam uma abordagem mais integrada e precisa, com o objetivo da possível redução da sua morbimortalidade.

PALAVRAS - CHAVE: Tuberculose e HIV e diagnóstico; coinfecção tuberculose e HIV e diagnóstico; Tuberculose e HIV e determinantes socioeconômicos; Tuberculose e fatores socioeconômicos.

TUBERCULOSIS/HIV COINFECTION: INFLUENCE OF RISK FACTORS AND THE IMPORTANCE OF ACCURATE DIAGNOSIS

ABSTRACT: **Introduction**: Although the incidence of tuberculosis has been decreasing, it is still at high levels, compared to that proposed by WHO. Most of the cases are related to TB-HIV co-infection. Because of this, and, linked to the socioeconomic factor, which is strongly related to positive bacilliferous patients, it is important and challenging to be able to diagnose co-infected patients in a precise and early way. **Objectives**: To present the relationship between the worsening of tuberculosis and the risk factors presented by the patients, valuing the socioeconomic aspect. Understand the current diagnostic methods, presenting the new molecular tests associated with HIV and tuberculosis. **Methodology**: A qualitative bibliographic review was carried out, using the Pubmed and Scielo databases, with the following descriptors and Boolean operator “HIV AND Tuberculosis AND diagnosis”; “HIV AND Tuberculosis AND social determinants”; “Coinfection tuberculosis HIV AND diagnosis”; “Tuberculosis AND socioeconomic factors”. As filters, articles published in the last 5 years were used, which contained access to the full text, in Portuguese and English, a total of 343 publications were found and from the analysis of their abstracts, 11 articles were selected that addressed the main theme of the research. **Results and discussion**: Several socioeconomic factors and social weaknesses enable the progression to tuberculosis in its active form. Among them, HIV is a huge risk factor for illness. Therefore, the early diagnosis of these comorbidities is of great importance to reduce the morbidity and mortality caused by this coinfection. **Conclusion**: The biggest infectious cause of death in patients co-infected with HIV remains TB, since the diagnosis is still made with difficulties. In this way, the relevance of these new tests is perceived, which allows a more integrated and precise approach, with the objective of the possible reduction of its morbidity and mortality.

KEYWORDS: Tuberculosis and HIV and diagnosis; coinfection tuberculosis HIV and diagnosis; Tuberculosis and HIV and social determinants; Tuberculosis and socioeconomic factors.

1 I INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença causada por uma das diversas espécies que constituem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo sua transmissão feita por via respiratória, principalmente pelo espirro, tosse ou fala de um doente com tuberculose ativa. Porém, para que essa infecção siga o curso de uma doença ativa, a integridade do sistema imune individual é de suma importância. Por isso, alguns grupos populacionais têm maior vulnerabilidade de adoecer, como os pacientes portadores do vírus HIV (vírus

da imunodeficiência humana), pessoas vivendo em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, a população indígena e pessoas que vivem em aglomerados e em situação de pobreza, onde as justificativas para essa maior vulnerabilidade estão baseadas em condições socioambientais. O risco de adoecimento em pessoas portadoras de HIV é 28 vezes maior que na população geral (BRASIL, 2019).

Sabe-se que a incidência de tuberculose vem diminuindo de forma global com o passar dos anos, entretanto ainda se encontra em níveis elevados quando tem-se como base o controle proposto pela End Tuberculose strategy (Estratégia pelo fim da tuberculose), plano aprovado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que tem como objetivo reduzir em 90% o coeficiente de incidência e 95% o número de óbitos até 2035, seguindo três pilares, que planejam a atenção e prevenção do paciente, a formação de políticas arrojadas e a busca pelo aumento das pesquisas e inovações. Onde o segundo, evidencia a notoriedade do suporte social no controle da doença (MOREIRA, KRITSKI e CARVALHO, 2020).

Um ponto importante, e que traz sentido a essa questão, é o fator socioeconômico, que quando baixo, é visto em diversos estudos como um determinante, quando pacientes bacilíferos positivos são a pauta. Dentro desse fator epidemiológico se enquadram países com parte da população em condições insalubres, com falta de acesso ao sistema de saúde, alta densidade demográfica, condições de trabalho inadequadas e a infecção por HIV, condição que potencializa significativamente o risco de desenvolvimento da TB, por estar ligada a uma maior chance de reinfecção ou reativação do Mycobacterium tuberculosis (MAGNO, 2017; MOREIRA, KRITSKI e CARVALHO, 2020).

O fato de significativa parcela dos casos de tuberculose estar associada à coinfecção com o HIV/AIDS enquadra a TB como a principal causa de morte em pacientes HIV positivo (SANTOS, 2017).

2 I OBJETIVOS

Apresentar a relação entre o agravamento da tuberculose e os fatores de risco apresentados pelos pacientes, valorizando o aspecto socioeconômico.

Compreender os métodos diagnósticos atuais, apresentando novos testes moleculares associados ao HIV e à tuberculose.

3 I METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, na qual foram realizadas pesquisas eletrônicas nas bases de dados PubMed e SciELO, com os seguintes descritores e operador booleano: “HIV AND Tuberculosis AND diagnosis”; “HIV AND Tuberculosis AND social determinants”; “Coinfection tuberculosis HIV AND diagnosis”;

“Tuberculosis AND socioeconomic factors”. Como filtros foram utilizados artigos publicados nos últimos 10 anos, que continham o acesso ao texto completo, nos idiomas português, espanhol e inglês, sendo encontrados um total de 343 publicações e a partir da análise dos seus resumos foram selecionados 11 artigos que abordavam de forma mais específica a temática principal da pesquisa. Além destes, foi também utilizado o boletim epidemiológico Panorama epidemiológico da coinfecção TB-HIV no Brasil, de 2019, acessado a partir do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, e o Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil, de 2019, acessado a partir da plataforma Biblioteca Virtual em Saúde, ambos do Ministério da Saúde e acessados por via eletrônica.

4 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Além dos fatores de risco para infecção por tuberculose já conhecidos como a infecção por HIV e uso de imunossupressores, os fatores socioeconômicos e comportamentais exercem grande influência ao aumentarem a suscetibilidade à infecção, o que exige bons métodos de diagnóstico precoce para o adequado manejo da TB.

Uma pessoa com infecção por HIV têm maior risco de desenvolver TB ativa, principalmente nos casos de contagem de linfócitos T CD4 diminuídos e em que há uma quantidade detectável de carga viral. Assim como pacientes portadores de diabetes mellitus, desnutridos, crianças pequenas, e, aqueles em uso de imunossupressores e em outras situações que diminuam o sistema de defesa do corpo deixando-as suscetíveis ao Mycobacterium tuberculosis e resultando na coinfecção HIV-TB (SANTOS et al., 2017; MOREIRA, KRITSKI e CARVALHO, 2020).

Também foi visto que os fatores socioeconômicos têm influência nesse processo de coinfecção, visto que pessoas de baixa renda, desempregadas, com baixo nível educacional, moradores de rua, vivendo em ambientes de superlotação, além daquelas pessoas privadas de liberdade, enfrentam maior risco de entrar em contato com portadores de TB por viverem em locais mal ventilados, estarem na possibilidade de situação de subnutrição, terem mais dificuldade de acessar os serviços de saúde e por apresentarem ainda outros fatores, como usar drogas injetáveis, o que leva ao aumento do grau de exposição e vulnerabilidade dessas pessoas (DUARTE et al., 2018).

É notável, então, a influência de fatores sociais, demográficos e econômicos durante o curso de transmissão e adoecimento por tuberculose. Sendo assim, uma revisão sistemática da literatura realizada por San Pedro e Oliveira (2013), procurou esclarecer a existência de associação entre fatores individuais e coletivos e a ocorrência da doença, reforçando então os fatores já citados acima e justificando como um resultado da desigualdade de acesso à informação, aos bens de consumo e ao acesso em serviços de saúde. Quanto aos fatores individuais, justifica que o sexo, a faixa etária e o estado civil

influenciam quanto à maior mobilidade espacial e menor grau de suporte familiar, expondo o indivíduo a um estado de maior vulnerabilidade.

Segundo o Panorama epidemiológico da coinfecção TB-HIV no Brasil, de 2019, do Ministério da Saúde, foi observado que em cerca de 40% dos casos de coinfecção TB-HIV, o diagnóstico de HIV ocorreu somente devido à ocorrência de tuberculose. Diante desse fato, uma fragilidade do acesso aos testes diagnósticos para HIV é percebida, visto que ao detectar o vírus somente durante o curso da tuberculose, indica um grande atraso no diagnóstico.

Contribuindo para estes achados, um estudo estatístico realizado no Estado do Amazonas no período de 2001 à 2012, identificou um alto número de casos de pessoas portadoras do HIV que apresentaram tuberculose mesmo depois de já saberem de sua condição, devendo então as medidas de diagnóstico precoce para HIV na população geral e a investigação sobre uma possível tuberculose ativa ou Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) serem reforçadas, para então o devido tratamento ser instituído e assim reduzir a morbimortalidade decorrente da associação entre as duas doenças (MAGNO, 2017).

Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para o diagnóstico de TB associada ao HIV os métodos de baciloscopia e cultura de micobactérias. Essa investigação da coinfecção é semelhante à que é feita na população em geral, contudo, esses métodos laboratoriais tradicionais não fornecem resultados rápidos e precisos para manejar com eficácia os pacientes coinfectados pelo HIV (OMS apud MÉNDEZ-SAMPERIO, 2017).

Diante do difícil cenário de diagnóstico precoce da coinfecção TB-HIV, tanto pela dificuldade em obter amostras de boa qualidade, pela lentidão no processo da cultura microbiológica, e ao baixo fator socioeconômico dos pacientes, o qual dificulta o acesso aos testes diagnósticos mais sensíveis e rápidos, inúmeras pesquisas ocorrem a fim de progredir para a resolução destas questões e avançar para o fim de complicações de pessoas vivendo com HIV (PVHIV), que desenvolvam TB (HAAS et al, 2016).

Assim, para o diagnóstico conjunto de TB e HIV vem sendo aplicado uma nova geração de testes de diagnóstico molecular que permite diagnosticar mais rápido aqueles pacientes que receberam resultado negativo nos métodos tradicionais e são expostos continuamente aos fatores de risco, entretanto, essas técnicas atuais ainda não estão disponíveis para a maioria das pessoas com TB ou aquelas com alto risco de transmissão, principalmente em países de baixa renda (SCOTT et al., 2017).

Esses novos testes de diagnóstico molecular são o Teste de Amplificação de Ácidos Nucléicos (NAAT) e o Ensaio de Lipoarabinomanano (LAM). Os NAAT foram desenvolvidos para detectar os ácidos nucleicos complexos do *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), testes deste tipo tem potencial muito sensível para detectar formas paucibacilares, ou seja, aquelas com baciloscopia negativa no escarro, mas com cultura positiva. Dentre estes, incluem-se o Teste de Amplificação Isotérmica Mediada por Loop (LAMP) e o Ensaio Xpert

MTB/RIF. O LAMP mostrou um desempenho melhor para detectar TB se utilizado como teste complementar depois de feita a microscopia. Já o Xpert é o teste, recomendado pela OMS desde 2013, mais usado no mundo para diagnóstico de TB associada ao HIV (MÉNDEZ-SAMPERIO, 2017).

Entretanto, o Xpert apresenta algumas desvantagens que deve-se levar em consideração, pois, é um teste de alto custo que necessita de amostras de qualidade elevada e dependendo da amostra, há alteração em sua sensibilidade, o que o torna ainda um teste pouco viável para aqueles países que têm maior incidência de coinfecção TB-HIV, pois são países de baixa renda (LETANG et al., 2020).

Além disso, o LAM é o teste que se mostrou mais promissor. Ele reconhece as moléculas estruturais específicas do MTB, a Lipoarabinomanana, em amostra de urina de pacientes coinfectados por HIV, porém tem baixa sensibilidade para diagnosticar tuberculose em pacientes que não foram infectados por HIV, portanto, a OMS orienta que seja realizado em paciente graves ou soropositivos com contagem de linfócitos T CD4 menor que 100 células/µl (LETANG et al., 2020).

Contudo, alguns estudos relataram que a utilização conjunta do LAM com Xpert mostrou-se promissora para o diagnóstico de TB em pacientes coinfectados por HIV, ao permitirem resultados mais rápidos de diagnóstico e possibilidade de tratamento adequado, o que pode diminuir o risco de mortalidade desses pacientes (BARR et al., 2020).

Apesar de inúmeros avanços ao longo dos anos nos testes para detectar TB, principalmente na área do diagnóstico molecular, como os vistos acima, diversos obstáculos são encontrados para a continuidade e progressão, principalmente na relação de seu custo-benefício, visto que o custo para chegar-se a essa tecnologia é absurdamente alto, comparado ao baixo acesso que esses novos testes teriam para pacientes coinfectados que vivem em situações de vulnerabilidade. (HOUBEN et al, 2016).

5 | CONCLUSÃO

Com base nos resultados e discussão explicitados acima, pode-se concluir que o perfil desses pacientes é fortemente influenciado pelos fatores socioeconômicos, como a baixa renda, o desemprego, a falta de escolaridade, a superlotação em moradias, a subnutrição e a situação de rua. Dessa forma, a coinfecção TB/HIV pode estar ligada por fatores biológicos, socioeconômicos e comportamentais, que promovem a diminuição da resposta do sistema imune desses pacientes, o que demanda maior atenção para fazer uma investigação antecipada e evitar o agravamento do quadro dos pacientes. Ademais, a maior causa infecciosa de morte em pacientes coinfectados com HIV continua a ser a TB, visto que o diagnóstico nestes pacientes ainda é feito com dificuldades. Por isso, percebe-se a relevância desses novos testes para esses casos, contudo, eles ainda não são rápidos e acurados o bastante para o melhor manejo desses pacientes coinfectados.

Desse modo, há a necessidade de realizar mais estudos e investir mais recursos para aprimorar ainda mais a sensibilidade dos métodos diagnósticos realizados para detectar a coinfecção da tuberculose e HIV e assim realizar uma abordagem mais integrada e precisa, para que o objetivo de redução da morbimortalidade seja alcançado.

REFERÊNCIAS

BARR, David A. et al. **Mycobacterium tuberculosis bloodstream infection prevalence, diagnosis, and mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data**. The Lancet Infectious Diseases, v. 20, n. 6, p. 742-752, 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Panorama epidemiológico da coinfecção TB-HIV no Brasil 2019.** Boletim epidemiológico, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, 2019.

DUARTE, R. et al. **Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV)**. Pulmonology, v. 24, n. 2, p. 115-119, 2018.

HAAS, Carolin T. et al. **Diagnostic 'omics' for active tuberculosis**. BMC Medicine, v. 14, n. 1, p. 1-19, 2016.

HOUBEN, Rein MGJ et al. **Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models**. The Lancet Global Health, v. 4, n. 11, p. e806-e815, 2016.

LETANG, Emilio et al. **Tuberculosis-HIV co-infection: Progress and challenges after two decades of global antiretroviral treatment roll-out**. Archivos de bronconeumologia, 2020.

MAGNO, Evela da Silva et al. **Fatores associados à coinfecção tuberculose e HIV: o que apontam os dados de notificação do Estado do Amazonas, Brasil, 2001-2012**. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, p. e00019315, 2017.

MÉNDEZ-SAMPERIO, P. **Diagnosis of tuberculosis in HIV co-infected individuals: current status, challenges and opportunities for the future**. Scandinavian journal of immunology, v. 86, n. 2, p. 76-82, 2017.

MOREIRA, Adriana da Silva Rezende; KRITSKI, Afrânio Lineu; CARVALHO, Anna Cristina Calçada. **Determinantes sociais da saúde e custos catastróficos associados ao diagnóstico e tratamento da tuberculose**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 46, n. 5, 2020.

SAN PEDRO, Alexandre; OLIVEIRA, Rosely Magalhães. **Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura.** Rev Panam Salud Publica. v. 33(4), 2013.

SANTOS, Danielle Talita dos et al. **Infecção latente por tuberculose entre pessoas com HIV/AIDS, fatores associados e progressão para doença ativa em município no Sul do Brasil**. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, p. e00050916, 2017.

SCOTT, Lesley et al. **Diagnosis of opportunistic infections: HIV co-infections: tuberculosis**. Current Opinion in HIV and AIDS, v. 12, n. 2, p. 129, 2017.

CAPÍTULO 9

COMBATE AO CORONAVÍRUS: A SITUAÇÃO DAS EQUIPES DE ATENDIMENTO DE EMERGÊNCIA NA CIDADE DE PARNAÍBA

Data de aceite: 21/07/2021

Reinaldo da Silva Bezerra
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Parnaíba – Piauí
http://lattes.cnpq.br/6358900247538815

Pedro Henrique Sales de Oliveira
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Varjota- Ceará
https://orcid.org/0000-0002-7080-9812

William Silva Martins
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Parnaíba-Piauí
https://orcid.org/0000-0001-5826-4947

Maria das Graças do Nascimento
Universidade Federal do Piauí
Parnaíba- Piauí
https://orcid.org/0000-0003-1501-1602

Gladiston da Rocha Duarte
Universidade Federal do Piauí
Parnaíba- Piauí
http://lattes.cnpq.br/3785847230496365

Diego dos Santos Silva
Universidade Federal do Piauí
Parnaíba- Piauí
https://orcid.org/0000-0003-4738-8084

Tibério Lucas Silva de Siqueira
Universidade Federal do Piauí
Parnaíba- Piauí
http://lattes.cnpq.br/4905850751052520

Vitória de Melo Pontes
Universidade UNINASSAU
Varjota-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-0834-7485

Daniele Machado Bezerra
Diretora do Hospital de Campana do Município de Parnaíba
Parnaíba- Piauí
http://lattes.cnpq.br/8760432701534774

Renata Paula Lima Beltrão
Universidade Federal do Piauí
Parnaíba- Piauí
http://lattes.cnpq.br/3124012659006678

RESUMO: Introdução: A pandemia causada pelo novo Coronavírus chegou ao Piauí esmorecidamente, porém alarmante. Até o segundo bimestre, o estado era o segundo da região nordeste com o menor índice de casos e de mortes decorrentes da contaminação pelo novo vírus. Entretanto o cenário atual da doença em Parnaíba é preocupante, pois trata-se da região com a maior incidência de casos dentro do Piauí, o que despertou o interesse em abordar as experiências dos profissionais envolvidos na linha de frente. Objetivo: Essa pesquisa de índole científico-acadêmica, objetiva-se amplamente em compreender as vivências dos profissionais de saúde da cidade de Parnaíba que estão à frente do combate ao vírus no setor de emergência. Tomam-se por especificidades deste trabalho, descrever situações práticas de médicos, enfermeiros e técnicos de saúde, frente as adversidades que surgem no processo de atendimento a pessoas infectadas pela novo Coronavírus. Metodologia: O trabalho foi desenvolvido pelo método de pesquisa bibliográfica quanto-qualitativa, baseada em

dados do portal de informações de saúde do Piauí. A coleta de alguns dados deu-se através de um questionário enviado a profissionais de saúde da rede pública estadual respeitando o decreto nº 466/2012 do CNS. Adiante, também foram consultados periódicos da OPAS, livros, artigos e documentos de domínio particular e público. Resultados: O surgimento de novos casos na cidade está diretamente ligado ao comportamento de seus munícipes, que não acataram as medidas restritivas de forma rígida, assim sobrecarregando o sistema de saúde da cidade. Conclusão: Em suma, um dos principais problemas de atendimento no setor emergencial de Parnaíba é a situação precária de trabalho a que os profissionais de saúde são submetidos. Ademais, segundo a pesquisa, o senso de responsabilidade humanitária destes profissionais é o pilar principal para a efetivação das estratégias propostas pelo órgão estadual de saúde.

PALAVRAS - CHAVE: Coronavírus, emergência, Parnaíba, COVID-19, Pandemia

COMBATING CORONAVIRUS: THE SITUATION OF EMERGENCY SERVICE TEAMS IN THE CITY OF PARNAÍBA

ABSTRACT: Introduction: The pandemic caused by the new Coronavirus arrived in Piaui in a weakened, but alarming way. Until the second quarter, the state was the second in the northeast region with the lowest rate of cases and deaths resulting from contamination by the new virus. However, the current scenario of the disease in Parnaiba is worrying, as it is the region with the highest incidence of cases within Piauí, which aroused the interest in addressing the experiences of the professionals involved in the front line. Objective: This scientific-academic research aims to broadly understand the experiences of health professionals in the city of Parnaíba who are at the forefront of combating the virus in the emergency sector. The specificities of this work are to describe practical situations of doctors, nurses and health technicians, in the face of the adversities that arise in the process of assisting people infected with the new Coronavirus. Methodology: The work was developed using the quantitative-qualitative bibliographic research method, based on data from the Piauí health information portal. The collection of some data took place through a questionnaire sent to health professionals from the state public health system, respecting the decree nº 466/2012 of the CNS. Ahead, PAHO journals, books, articles and documents in the private and public domain were also consulted. Results: The emergence of new cases in the city is directly linked to the behavior of its citizens, who did not strictly comply with the restrictive measures, thus overburdening the city's health system. Conclusion: In short, one of the main care problems in the emergency sector of Parnaíba is the precarious work situation to which health professionals are subjected. Furthermore, according to the research, the sense of humanitarian responsibility of these professionals is the main pillar for the effectiveness of the strategies proposed by the state health agency.

KEYSWORDS: Coronavirus, emergency, Parnaíba, COVID-19, Pandemic

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde -OMS- declarou no dia 30 de janeiro de 2020 que a doença conhecida por Covid-19 constituía uma ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional-, o mais alto nível de alerta previsto no Regulamento Sanitário

Internacional, formalizando-se assim a pandemia do vírus SARS-CoV-2(OMS,2020).

O coronavírus (SARS-CoV-2), segundo dados disponibilizados pela OMS, até o presente momento, dia 14 de maio de 2021, já contaminou mais de 160.686.749 pessoas causando em torno de 3.335.948 óbitos. O Brasil, que teve seu primeiro caso de covid-19 confirmado no dia 26 de fevereiro de 2020, atualmente já ultrapassou a marca dos 15.000.000 de contaminados e de mais de 400.000 óbitos. A taxa de incidência acumulada no país atinge cerca de 7.152,5 casos a cada 100.000 habitantes, já a taxa acumulada de mortalidade foi de 199,0 óbitos por 100 mil habitantes (BRASIL 2020).

No Nordeste, os estados que apresentam os maiores índices de incidência são: Ceará (319,9 casos/100 mil hab.), Sergipe (314,1 casos/100 mil hab.) e Piauí (258,2 casos/100 mil hab.), este último é o estado onde encontrasse o município de Parnaíba, o qual é o local de estudo deste trabalho.

Assim como no Piauí, em Parnaíba o vírus chegou de forma esmorecida e rapidamente atingiu um estado alarmante. No dia 12 de maio de 2021 o último boletim epidemiológico a taxa de incidência acumulada era de 892,29 casos/10 mil habitantes e uma taxa de óbitos de 235,17 mortes/100 mil habitantes mantendo-se assim a cidade com maior incidência de casos dentro do estado (VIEPI,2021). Apesar da redução do número de novos casos nos últimos dias o cenário da doença em Parnaíba ainda é preocupante.

Ao todo no Brasil, cerca de 6.649.307 de profissionais atuam no setor da saúde, a taxa de infecção destes chega a 7,3% contra 5% da população em geral (BRASIL,2020). A Anistia Internacional mostrou em dados publicados em 2020 que dos 7000 trabalhadores da saúde mortos pela pandemia, naquele momento, 634 eram do Brasil colocando o país no topo do ranking de morte nesta categoria.

Os profissionais de saúde durante esta pandemia têm lidado diariamente com a perda, além de outros fatores como o estresse e as pressões sofridas no exercício do trabalho. Por isso, a saúde mental e bem estar físico dos mesmos têm sido apontadas como grandes preocupações (PRADO, et al 2020).

Diante disso, o estado atual da pandemia no município de Parnaíba, os riscos e iniquidades sofridas pelos profissionais de saúde parnaibanos mostrou-se necessário abordar as experiências vividas pelos mesmos diante o enfrentamento da pandemia na linha de frente.

OBJETIVOS

Essa pesquisa de índole científico-acadêmica, objetiva-se amplamente em compreender as vivências dos profissionais de saúde da cidade de Parnaíba que estão à frente do combate ao vírus no setor de emergência. Tomam-se por especificidades deste trabalho:

- Descrever situações práticas de médicos, enfermeiros e técnicos de saúde, frente as adversidades que surgem no processo de atendimento a pessoas infectadas pelo coronavírus:
- Observar como a gestão pública municipal e estadual tem atuado diante das adversidades enfrentadas pelos profissionais do sistema municipal de saúde.

METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido pelo método de pesquisa quanto-qualitativa de acordo com o sugerido por Sousa, K. R., & Kerbauy, 2017. Para a análise quantitativa foram utilizados dados coletados nos portais de informação de saúde de todas as esferas de poder (Federal, Estadual e Municipal). Para a fundamentação teórica foram utilizadas as plataformas de busca do Google acadêmico, Scielo, PubMed, CAFe e periódicos da OPAS. Foram incluídos na pesquisa todos os artigos, livros, periódicos ou documentos de domínio particular ou público referentes ao tema proposto, foram excluídos da fundamentação teses de graduações e/ou de pós-graduações.

A coleta de alguns dados só foi possível por meio de um questionário enviado a profissionais de saúde pela rede pública estadual respeitando a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta projetos de pesquisa envolvendo seres humanos, logo a obtenção de dados para esse estudo foi por meio secundário.

O questionário, utilizou tanto de questões abertas quanto de múltiplas escolhas.

As questões de múltiplas escolhas possuíam três respostas possíveis: Sim, Não e Prefiro Não responder, já as questões abertas não contavam com limitações de palavras nem caracteres, o questionário não contou com cronometragem de tempo e foi dividido em 2 Subáreas descritas na tabela a seguir:

Questões de cunho Socioemocional

1. Durante a pandemia já presenciou a perda de algum paciente?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
2. Duramente a pandemia teve algum caso de infecção ou óbito por Covid na família ou amigos próximos?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
3. Durante algum momento buscou ajuda especializada para conversar sobre o que tem sentido durante os dias de trabalho na pandemia?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
4. Você se sente cansado(a) ou que está trabalhando além do que aguenta?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
5. Fale um pouco sobre como tem sido a sua experiência ao combate ao Covid, seus desejos, suas vivências ou qualquer outro ponto que considere relevante de ser dito.

Questões sobre a Avaliação das ações do poder público estadual

1. Você acredita que há uma comunicação eficiente entre o poder municipal e o estadual em relação as estratégias de enfrentamento a pandemia?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
2. Você acredita que há conscientização pela maior parte da população parnaibana a respeito das medidas restritivas de combate ao vírus?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
3. Há acesso adequado a equipamentos de EPI no local onde trabalha?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
4. Você acredita haver infraestrutura adequada para enfrentamento do coronavírus no local onde trabalha?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER
5. Cite quais, na sua opinião, são os principais desafios enfrentados e que devem ser resolvidos com urgência pela gestão estadual/municipal.
6. Há atrasos nos pagamentos dos funcionários?
   SIM NÃO PREFIRO NÃO RESPONDER

As questões foram coletadas e respondidas de maneira *online* por meio do e-mail dos funcionários. Nenhum(a) entrevistado (a) precisou se identificar, todas as informações de e-mail ou contato dos participantes estão mantidas sob sigilo ético dos pesquisadores, que disponibilizaram seus contatos a todos os participantes para que assim pudessem acompanhar os resultados ou retirar suas respostas da pesquisa caso desejem. O critério de seleção para os entrevistados foi que poderiam participar todos os profissionais de saúde em atividade durante a pandemia. Ao todo, cerca de 32 profissionais responderam a pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados foram coletados, armazenados e interpretados. As questões abertas não tiveram permissão para a divulgação das respostas na íntegra, as questões de múltiplas escolhas foram distribuídas em gráficos de acordo com as subáreas:

Gráfico 1

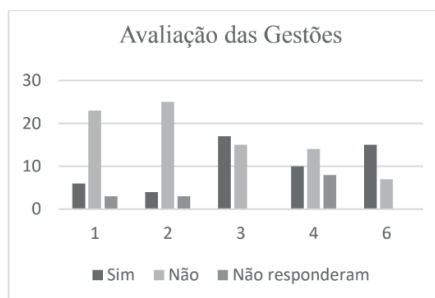



Gráfico 2

A análise das respostas permitiu aos pesquisadores deduzir que o surgimento de novos casos pode estar ligado diretamente ao comportamento de seus munícipes, que não acataram as medidas restritivas de maneira rígida, assim contribuíram para o sobrecarregamento do sistema de saúde pública da cidade. E que a falta de hospitais de maior complexidade na rede de emergência em outras cidades faz com que a cidade recebesse cidadãos de cidades vizinhas e do Maranhão evidenciando a falta de investimento adequado em hospitais. Além disso, é possível também discutir sobre a falta de comunicação eficiente entre a prefeitura e o governo do estado, que ocasionou estes problemas na conscientização da população até falhas na capacitação de profissionais para atuarem nos postos de atendimento.

CONCLUSÃO

Após a análise crítica das respostas dos questionários e a contextualização com a crise no sistema de saúde causada pela pandemia é possível concluir que entre os problemas que atravessam os servidores do setor emergencial de saúde na cidade de Parnaíba, o que se mostra mais evidente nos relatos coletados ainda é a situação precária de trabalho que os profissionais são submetidos.

Diversas entrevistas e notificações coletadas mostram que varias equipes têm sofrido com rotinas de trabalho exaustivas e, em algumas das vezes, sem as indumentárias adequadas além dos salários atrasados.

De acordo com o levantamento desta pesquisa, pode-se concluir que o senso de responsabilidade humanitária e a dedicação nos serviços prestados por esses profissionais ainda são os pilares principais para a efetivação das estratégias propostas pelo órgão estadual de saúde.

REFERÊNCIAS

BARRA, R. P. **A importância da gestão correta da condição crônica na Atenção Primária à Saúde para o enfrentamento do Covid-19 em Uberlândia, Minas Gerais**. 2020. Disponível em: https://apsemrevista.org/aps/article/view/64/47. Acesso em: 28 maio. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coordenação Geral de Regulação e Avaliação, Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde**. PNASS – Programa Nacional de Avaliação de Serviços de Saúde. Edição 2004/2005. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19**. 2020. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/18/Diretrizes-Covid19.pdf. Acesso em: 22 jun. 2020

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sobre a doença**. 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/index.php/sobre-a-doenca. Acesso em: 02 jul. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde**. 2020. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/20/20200318-ProtocoloManejo-ver002.pdf. Acesso em: 01 jul. 2020.

DESLANDES, S.F. **Frágeis Deuses**: profissionais da emergência entre danos da violência e recriação da vida. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2002.

FELICIANO, K.V.O. KOVACS, M.H. SARINHO, S.W. **Sentimentos de profissionais dos serviços de pronto-socorro pediátrico:** reflexões sobre o Burnout. Ver. Bras. Saúde Matern. Infant. 2005;

GOVERNO DO PIAUÍ – Secretária de Saúde. **Coronavírus Piauí.** Fluxo de atendimento. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/fluxo-de-atendimento Acesso em: 22 jun. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Coronavírus Piauí.** Noticías. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/noticias Acesso em: 02 jul. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Decreto nº 18. 884 de 16 de março de 2020.** Atos Normativos. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/atos-normativos Acesso em: 11 jun. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Decreto nº 18.901 de 19 de março de 2020.** Atos Normativos. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/atos-normativos Acesso em: 17 jun. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Medida Provisória nº 01 de 02 de abril de 2020.** Atos Normativos. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/atos-normativos Acesso em: 15 jun. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Decreto nº 18. 966 de 30 de abril de 2020.** Atos Normativos. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://coronavirus.pi.gov.br/atos-normativos Acesso em: 11 jun. 2020.

____________________. – Secretária de Saúde. **Coronavírus Piauí.** Plano de contingência. Teresina (PI), 2020. Disponível em: http://portal.saude.pi.gov.br/2020/inf_saude/epidemiologia/covid-19/manuais/PlanoConting%C3%AAnciaCovid-19Piau%C3%AD-03-04-2020.pdf Acesso em: 11 jun. 2020.

O'DWYER, G. MATTA, I.E.A., PEPE, V.L.E. **Avaliação dos serviços hospitalares de emergência do estado do Rio de Janeiro**. Ciênc Saúde Coletiva 2008;

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **COVID-19.** Folha Informativa. Brasília (DF); 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875 Acesso em: 29 jun. 2020.

CAPÍTULO 10

COVID-19 EM PEDIATRIA: UMA PERSPECTIVA ALÉM DO COVID-19 E DAS DOENÇAS CRÔNICAS

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 02/05/2021

Luana Desterro e Silva da Cunha Oliveira
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/1157769259340667

Isabela Mansur Rios Moreira
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/6379560511403053

Letícia Carvalho Delfino Dos Santos
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/9040933239454621

Adriane Lino Miranda Pinto
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/2184802381712863

Fabrício Silva Pessoa
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/0529700687823786

RESUMO: Objetivo: Relato de caso em pediatria acerca do COVID-19 e doenças crônicas. Método: As informações foram coletadas por meio do prontuário da paciente, disponibilizadas, revisadas e discutidas com o médico que acompanhava o caso. Resultados: Paciente do sexo feminino, 12 anos, antecedentes de Lúpus Eritematoso Sistêmico, hipertensão arterial, obesidade, doença renal crônica e depressão leve. Admitida no hospital para sessão de pulsoterapia com ciclofosfamida em razão de reativação da doença com Nefrite Lúpica e por apresentar lesões sugestivas de Herpes Zóster. Na internação compartilhou o quarto com paciente que estava com COVID-19 e contraiu o vírus. A paciente apresentou sintomas gerais de infecção com desenvolvimento progressivo que levaram os médicos a suspeitarem de infecção por cateter e, logo em seguida, COVID-19. Após confirmações diagnósticas de COVID-19, a adolescente ficou em isolamento para tratamento, e nesse período o quadro depressivo da paciente intensificou-se, além de desenvolver alopecia. Com a melhora gradual da infecção e visando a alegria da paciente, a equipe médica arrecadou fundos para a compra de uma peruca, fato este que colaborou para significativa melhora no quadro emocional da paciente.
Conclusão: O caso expõe uma discussão terapêutica de uma situação complexa na qual são abordadas doenças crônicas e o COVID-19 em um caso pediátrico e sua evolução até o plano de cuidados individual e familiar.

PALAVRAS - CHAVE: COVID 19, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Doença Crônica, Pediatria

ABSTRACT: Objectives: Pediatric case report relating to COVID-19 and chronic diseases. Methods: The information was obtained via the patient’s hospital files, reviewed and discussed with the physician responsible for the case in order for the report to be elaborated. Results:

Female patient, 12 years old, previous illnesses are Systemic Lupus Erythematosus, Arterial Hypertension, Obesity, Chronic Kidney Disease and mild Depression. Admitted to the hospital for a pulse therapy session with cyclophosphamide caused by lupus reactivation with nephritis and skin injuries suggestive of Herpes Zoster. During the patient's stay, she shared a hospital room with an asymptomatic COVID-19 patient and contracted the virus. The patient then presented general infection symptoms with progressive development, causing staff to suspect a catheter induced infection and, subsequently, a COVID-19. After confirmation of the COVID-19 diagnosis, the patient was relocated to isolation, and during her treatment had her depressive condition worsen and suffered from alopecia. As her infection was gradually treated, the hospital staff crowd funded the purchase of a wig for the balding patient in order to make her happy, which greatly contributed to the betterment of her emotional state.
Conclusion: The report debates the therapeutics of a complex case in which chronic diseases are discussed among COVID-19 in a pediatric patient, with her condition's clinical evolution until her individualized and familiar care plan
KEYWORDS: COVID-19, Systemic Lupus Erythematosus, Chronic Disease, Pediatrics.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente 12 anos, feminino, natural de Chapadinha –MA, residente em São Luís –MA, acompanhada da mãe e portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Admitida para pulsoterapia com Ciclofosfamida no dia 08/03/2020, encontra-se internada no Hospital Materno Infantil por apresentar lesões sugestivas de Herpes Zoster, evoluindo com piora do edema palpebral (2+/4+), edema de parede abdominal (+/4+), ganho ponderal importante secundário ao edema e piora da função renal.

No 49º dia de internação apresentou picos febris, o que levou à retirada do seu cateter hemodialítico por suspeita de infecção. No 53º dia de internação apresentou odinofagia, congestão nasal, dispneia aos esforços, dessaturação e astenia. Devido ao compartilhamento do quarto de hospital com um paciente portador de COVID-19 assintomático, levantou-se a suspeita de contágio e realizou-se Swab Nasofaríngeo. Após teste positivo foi transferida para isolamento no 55º dia da internação. Além disso, durante a internação, sua mãe também foi contaminada e teve seu Swab Nasofaríngeo positivo para COVID-19. Como consequência da LES e da pulsoterapia para tratá-la, teve queda significativa de cabelo, o que desencadeou distúrbios de autoimagem e depressão que foram agravados com seu isolamento e diversas comorbidades subsequentes.

DADOS DO EXAME FÍSICO

Antecedentes pessoais: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Doença renal crônica, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Obesidade Infantil.

Medicações em uso: Prednisona 40mg/dia, Alopurinol 300 mg/dia, Anlopidino 20mg/dia, Sinvastatina 20mg, Omeprazol 40mg/dia, Carbonato de Cálcio 500mg/dia,

Atenolol 100mg/dia, Sulfametoxazol + Trimetropim 480mg/dia, Sulfato ferroso 5mg/kg/dia, Ciclofosfamida (pulsoterapia), Furosemida 1mg/kg/dia, Espironolactona 75mg/dia, Meropenem 40mg/kg/dose 12/12h, Vancomicina 10mg/kg/dose 12/12h

Medicações para tratamento para Covid-19: Oseltamivir 150mg/dia, Azitromicina 500mg/dia e Ivermectina 200 µg/kg/dia, Enoxaparina 1 mg/kg 12/12h, solução injetável.

Exame físico geral:REG, consciente, orientada, fácies cushingoide, edema palpebral 2+/4+, hipocorada +/4+, afebril.

Pele:lesões herpetiformes cicatrizadas

ACV: RCR, BNF em 2T, sem sopros, FC 95bpm−AP:MV+ bilateralmente, porém diminuído em HTD basal, sem ruídos adventícios, tiragem ou desconforto respiratório, SatO2 98%

ABD: Globoso, RHA+, doloroso à palpação profunda, edema parede abdominal +/4+

EXT:Edema 2+/4+, cacifo +, boa perfusão, pulsos periféricos amplos−Exames complementares:

1. (02/05/20) TC de tórax: múltiplas opacidades em vidro fosco, algumas arredondadas, outras associadas a espessamento de septos inter/intralobulares e fino reticulado de permeio, configurando pavimentação em mosaico, com focos de consolidação, apresentando distribuição multifocal bilateral, predomínio periférico e peribroncovesicular. Extensão de envolvimento pulmonar: 50%. Achados compatíveis com processo infeccioso/inflamatório, padrão de pneumonia viral, Covid-19. Pequeno derrame pericárdico e espessamento pleural basal.

2. (27/04/20) Hb 9,5; HT 30,3; Leucócitos 11660 (87% N 6,6% L=770); Plaquetas 213000; Cr 1,83; UR 148; Cal 1,14; K 2,8; NA 146; ALB 3,6; TAP 11; TTPA 24,4 seg.

3. (28/04/20) Hb 9,1; HT 29,2; Leucócitos 17450 (91% N 3% L 558); Plaquetas 244000; UR 151; Cr 1,7; PCR 6,8; K 3,5.

PLANO DE CUIDADOS INDIVIDUAL/FAMILIAR

Durante a internação a paciente contraiu COVID-19, que supostamente permanece em aerossol por aproximadamente 3h e até 9 dias em superfícies, negando a teoria da transmissão exclusiva por gotículas e fômites. (DUARTE, 2020)

Segundo Joseph et al (2020) os sintomas principais do COVID-19, também apresentados pela paciente, são febre, fadiga, garganta seca, anorexia, dispneia, mialgia, produção de escarro e distúrbios de coagulação.

A cloroquina já é usada pela paciente no tratamento para LES. Sua ação manifesta-se com queda da mortalidade precoce relacionada a infecções e danos do lúpus, tal qual redução das lesões cutâneas, artralgia, efeitos trombóticos e melhora no metabolismo da glicose e lipídeos (KATZUNG, 2003).

O uso contínuo dela no quadro de COVID-19 pode ser indicada associada à Azitromicina que, conforme Vincent et al (2005), atuam em conjunto na redução da

replicação viral e, portanto, reduzem sua capacidade infecciosa. No entanto, seu uso é dúbio devido a estudos que alegam sua ineficácia e efeitos colaterais cardiovasculares.

Na infecção por COVID-19 há um aumento do risco trombótico, em especial tromboembolia venosa. Devido a isso, o uso de enoxaparina em dose profilática pode ser adotada como feito na paciente, mesmo que não elucidada por completo. Há necessidade do uso do medicamento profilaticamente para a internação, assim como há queda de mortalidade, melhora do PaO2 por mitigar a formação de trombos, redução da afecção pulmonar e da coagulopatia. Seu efeito anti-inflamatório é útil na COVID-19, pela inativação de citocinas, queda da quimiotaxia de neutrófilos, redução da migração leucocitária, neutralização do fator C5A e sequestro de proteínas da fase aguda inflamatória. A paciente adotou doses terapêuticas com o agravamento do quadro e elevação significativa do D-dímero. (THACIL et al, 2020)

O vírus atua no transporte de proteínas para o interior do núcleo celular, pois atua nas importinas facilitando o depósito do vírus no núcleo celular e reduzindo sua resposta antiviral. O uso da Ivermectina na paciente inibe o transporte nuclear, mantendo a resposta antiviral eficiente na célula. (CALY et al, 2020).

A LES é uma doença autoimune, explicada por Azulay (2017) que causa acometimento multissistêmico, caracterizada pela presença de autoanticorpos de padrão antinuclear, relacionados a fenômenos de autoagressão. Os sintomas clínicos mais frequentes são lesões cutâneas. Outro agravo é a nefrite lúpica, que tende a ser mais grave na juventude. Essa, quando não tratada adequadamente, causa insuficiência renal.

A pulsoterapia com Ciclofosfamida usada na LES, conforme Azulay (2017), é preferida por autores, tendo indicação precisa na doença renal, cerebral ou hematológica grave. Seu uso pode causar eventos adversos como supressão da medula óssea, propensão à infecção, esterilidade e amenorréia, além de nefrotoxicidade, cistite e afecções cardiovasculares.

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2019) áreas como o couro cabeludo são mais afetadas pela LES, causando alopecia, que é potencializada pelo uso de ciclofosfamida. Isso resultou na baixa autoestima da paciente, o que foi aliviado com a doação de uma peruca pelo hospital.

De acordo com o Ministério da Saúde (2020), as recomendações sobre internação de crianças que testam positivo para Covid-19 devem garantir a bioética e respeitar as particularidades, defendendo o princípio do SUS de equidade, principalmente em casos como o da paciente que já possui diagnóstico com agravos pré-existentes.

REFERÊNCIAS

AZULAY, D. R. **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CALY, L. et. al. **The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro.** Antiviral Research, vol. 178, 2020.

DUARTE, R. **Coronavírus:como é a transmissão do SARS-CoV-2 por aerossol e fômites**. Portal PEBMED, abril 2020.

JOSEPH, T. et al. **International Pulmonologist's Consensus on COVID-19.** 2a Ed. 2020. E-book publicado em 22 abril 2020.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica. 8° ed.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para o cuidado de crianças em situação de isolamento hospitalar.** Fundação Oswaldo Cruz, SUS, 2020.

NETO, E. et al. **Revisiting hydroxychloroquine and chloroquine for patients with chronic immunity-mediated inflammatory rheumatic diseases**. Adv Rheumatol, vol. 60. sup. 1, p. 32, junho, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Herpes Zoster.** Site Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Lúpus.** Site Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro, 2019

THACHIL, J. **The versatile heparin in COVID-19**. Journal of Thrombosis and Homeostasis, ed. 18, supp. 5, p. 1020-1022, maio 2020.

VINCENT, M. J. et al. **Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread.** Virology journal, vol. sup. 2p. 69. Ago. 2005.

VIVAS, D. R. et al. **Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID19.** Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol, abril 2020.

CAPÍTULO 11

DESAFIOS ENCONTRADOS NO SEGUIMENTO DE UM PACIENTE COM DOENÇA DE DARIER: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 21/07/2021

Gabriela Borges Carias
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Gabriela Pichelli Teixeira
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Isabela Cezalli Carneiro
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Isadora Bócoli Silva
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Izabela Bezerra Espósito
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Júlia Lima Gandolfo
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Laís Camargo Camelini
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Márcia Comino Bonfá
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Nathalia Trevisan Pereira
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Nathalye Stefanny Resende Carrilho
Acadêmica do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Pedro Augusto Figueiredo Drudi
Acadêmico do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES
de São José do Rio Preto (SP)

Lara Ludmilla da Silva Silvestre
Dermatologista titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Docente do curso de Medicina Da Faculdade Ceres – FACERES de São José do Rio Preto (SP)

INTRODUÇÃO

A Doença de Darier é uma genodermatose rara, na qual a pele é o principal órgão afetado. Patologia autossômica dominante de baixa prevalência, causada pela mutação do gene ATP2A2 no cromossomo 12q23-24 e frequentemente subdiagnosticada. Apresenta-se na forma de pápulas queratósicas, por vezes crostosas, eritematosas à acastanhadas

ou agrupadas em placas. A exposição à luz solar e artificial, calor, transpiração, fricção e infecções podem exacerbá-la principalmente nas zonas seborréicas do tronco e margens do couro cabeludo, face e laterais do pescoço. O acometimento das flexuras, apresentação de pápulas nas superfícies dorsais das mãos e dos pés, bem como as anomalias das unhas são prevalentes e sugestivas. No entanto, a gravidade da doença é variável e por isso é necessária uma consulta com avaliação dermatológica e cardíaca.

RELATO DE CASO

CMC, 51 anos, hipertensa, diabética, residente de São José do Rio Preto-SP, foi atendida na Dermatologia do Ambulatório de Especialidades do Santo Antônio da FACERES por lesões em dorso desde a infância. No exame físico há presença de queratose folicular com crostas em rosto, dorso, palma das mãos, planta dos pés e acentuada em regiões de dobras, com presença de intensa hiperemia e descamação, associado a prurido e exacerbação na exposição solar, indolor e inodora. Relatou também que mãe, irmã e filho possuem lesões semelhantes. Portanto, a paciente foi orientada a informar aos familiares sobre o caráter genético da doença, a evitar fatores de exacerbação e também se atentar às manifestações neuropsicológicas. Posteriormente, foi encaminhada para o Hospital de Base, referência da região para genodermatoses, pois além do tratamento convencional deve ser investigado a predisposição para insuficiência cardíaca, associação recentemente descoberta em estudo de caso-controle publicado em 2020 pela Revista Nature. Contudo, foi realizada a contra-referência para seguimento ambulatorial. Na doença grave, o tratamento mais eficaz é a acitretina (retinóide oral), mas os efeitos adversos devem ser monitorizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso desperta a discussão da necessidade do aconselhamento genético, visto que a Doença de Darier é uma doença genética que afeta a pele e a autoestima dos pacientes, além de poder estar associadas à alterações cardíacas e distúrbios neuropsiquiátricos. Seu curso clínico é crônico e imprevisível, e o seu tratamento é desafiador.

REFERÊNCIAS

1. Rand R. Baden HP. Commentary: Darier-White disease. Arch Dermatol 1983:119:81-3.

2. Valencia JE, Enciso JE, Jacyntho C, Ávila MA, Chalon I, Rezende O. Doença do Darier e gravidez. An bras Dermatol 1992:67(2):81-2.

3. Assis SF, Alves RF, Kee RS, Souza MAJ. Nascimento LV. Doença de Darier - relato de três casos. An bras Dermatol 1993; 68(3):163-6.

4. Fraga CT. Enfermedad de Darier segmentaria tipo 2. Med Cutan Iber Lat Am 2009:37:262-5.

5. Sampaio SAP, Castro RM, Rivitti EA. Dermatologia básica, 3.ed. São Paulo: Artes Médicas, 1989:473-74

6. Goldstein, J. L. & Brown, M. S. Regulation of low-density lipoprotein receptors: implications for pathogenesis and therapy of hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Circulation* 76(3), 504–7 (1987).

ANEXOS

Imagem 01

Imagem 02

Imagem 03

Imagem 04

Imagem 05

CAPÍTULO 12

ESTUDO DA INCIDÊNCIA E DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL

Data de aceite: 21/07/2021

Rafaela de Andrade Silva Miranda
Centro Universitário de Brasília-UniCEUB

Rebeka Moreira Leite Neres
Centro Universitário de Brasília-UniCEUB

Carmen Dea Ribeiro de Paula
Centro Universitário de Brasília-UniCEUB

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

RESUMO: Introdução: A OMS estima que a tuberculose (tb) afete cerca de 20-40% da população mundial. Dentre as formas extrapulmonares, pode haver acometimento cutâneo, que é responsável por somente 1-4,4% de todas as formas de tb. A tuberculose cutânea (tbc) é uma patologia rara e não bem definida, que ocorre devido infecção pelo m. Tuberculosis ou m. Bovis. As formas cutâneas de tb são classificadas de acordo com os padrões clínicos morfológicos, a via de aquisição (inoculação exógena, disseminação hematogênica ou extensão regional) e as circunstâncias do estado imune do hospedeiro. O diagnóstico definitivo de tbc exigirá biópsia para fins histopatológicos, bem como coloração de baar e cultura. A terapia preconiza o uso de rifampicina, isoniazida, pirozinamida e etambutol por 2 meses, seguido por tratamento de manutenção, por 4 meses, com rifampicina e isoniazida. **Objetivo:** O estudo proposto tem como objetivo identificar a prevalência de tuberculose cutânea nos últimos 10 anos, em hospital universitário de brasília (hub), assim como as principais formas de apresentação clínica das lesões de pele, os esquemas terapêuticos mais utilizados nos casos registrados, o tempo de tratamento e resposta terapêutica. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e transversal, a partir de análise quanti-qualitativa de dados coletados nos prontuários de pacientes atendidos e acompanhados no ambulatório de dermatologia do hospital universitário de brasília (hub), no período de 2009 a 2019. **Resultados e discussões:** A pesquisa revelou apenas 12 pacientes com o diagnóstico de tuberculose cutânea. Houve predomínio no sexo masculino, discordando da maioria dos estudos já presentes. Pessoas entre 41-60 anos foram responsáveis pela metade dos casos encontrados. O percentual de pessoas imunossuprimidas por terapia medicamentosa foi de 16,7%, e estes apresentaram uma média de tempo da evolução clínica mais prolongada que os demais. 50% Das lesões se apresentaram nos membros inferiores. 16,7%. A maioria dos pacientes se submeteu ao ppd (91,7%). Destes, 81,8% mostraram-se como reator forte. Todos os pacientes pesquisados apresentaram histopatologia sugestiva para tuberculose cutânea. 16,6% Apresentaram mudança de diagnóstico após cerca de nove a dez meses de tratamento para a tbc. Apenas sete pacientes completaram o tratamento para tbc no hub, e destes, 71,4% obtiveram cura. **Considerações**

finais: Este é o primeiro estudo realizado sobre o assunto no distrito federal. As lesões mais comumente observadas foram placas, abscessos e nódulos. São importantes para o diagnóstico o ppd e a histopatologia, sendo a cultura de pele pouco eficaz. Apesar de ter sido estabelecido o tratamento preconizado pelo ministério da saúde, a maioria dos casos ocorre por um período de tempo mais prolongado que os seis meses inicialmente recomendado. Assim, percebe-se a necessidade de estabelecer critérios clínicos para identificar formas e tbc resistentes e para definir o momento adequado da mudança terapêutica.
PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose. Tuberculose cutânea. *Mycobacterium tuberculosis.*

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) ainda representa um problema de saúde pública. A OMS estima que essa doença afete cerca de 20 - 40% da população mundial. Apesar de o acometimento pulmonar ser o mais comum, existem formas extrapulmonares, que representam cerca de 8,4-13,7% do total.[1] A manifestação cutânea é responsável por somente 1- 4,4% de todas as formas de TB.[2] A incidência deste tipo tem aumentado no século XXI, devido à alta ocorrência de infecção por HIV e tuberculose pulmonar multirresistente.[3] Estima-se que, no Brasil, a incidência de Tuberculose Cutânea (TBC) seja de 36.7 casos/ano por 100.000 habitantes e a taxa de mortalidade seja de 2,4 casos /ano por 100.000 habitantes.[4]

A tuberculose cutânea (TBC) é uma patologia rara e não bem definida, que ocorre devido à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou *Mycobacterium bovis*. Por não ser uma patologia tão elucidada, foram criadas diversas classificações na tentativa de categorizar a TBC de acordo com diferentes critérios, tais como: via de aquisição, variados padrões clínico-morfológicos da doença, circunstâncias do estado imune do hospedeiro, variações histopatológicas e infecção primária ou reinfecção.[5,6] Entretanto, uma classificação, com maior relevância clínica, foi desenvolvida e combina três fatores principais: patogênese, apresentação clínica e aspectos histopatológicos.[6]

A patogênese da doença diz respeito à forma com que a doença foi adquirida: inoculação exógena, disseminação hematogênica ou extensão regional. A inoculação por fonte exógena resulta da invasão pelo *M. tuberculosis* por meio de solução de contiguidade na pele ou mucosa, estando comumente relacionada ao aparecimento de cancro tuberoso e tuberculose verrucosa. A disseminação hematogênica, responsável pela maioria dos casos, ocorre quando o microorganismo se espalha de um sítio primário de infecção para o resto do corpo.[1] A partir dessa transmissão, pode haver o surgimento de Lúpus Vulgar e TB miliar.[1,6] Por fim, pode haver transmissão por contiguidade sobrejacente a um foco subcutâneo, que pode ser um gânglio linfático, levando a linfadenite tuberculosa. Além disso, pode haver rupturas de focos de TB em ossos, articulações ou testículos. Esse tipo específico de transmissão gera um dos tipos mais comuns de apresentação clínica: escrofuloderma. [1,7,6]

Por causa do espectro clínico variado e da raridade, um alto índice de suspeita

é preciso para identificar as lesões cutâneas tuberculares.[5] Isso porque uma gama de diagnósticos diferenciais deve ser considerada antes de se estabelecer o diagnóstico de TB cutânea, dentre eles os principais são: esporotricose, leishmaniose tegumentar americana e paracoccidioidomicose. [6]

O diagnóstico definitivo de TBC exigirá biópsia de material cutâneo para fins histopatológicos, bem como para coloração de BAAR e cultura. [6] Apesar da existência desses métodos, a coloração de amostras e cultura de material coletado da pele muitas vezes são inconclusivas, podendo prolongar a investigação diagnóstica.[1] Diante de mais esse obstáculo, devem ser considerados outras técnicas diagnósticas, tais como as moleculares e coloração fluorescente com auramina e rodamina. [1, 6]

O tratamento da TBC segue as mesmas recomendações das outras formas de TB.[8] Assim, a terapia consiste em um esquema multidrogas, sendo preconizado o uso de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol por dois meses, seguido por tratamento de manutenção, por quatro meses, com Rifampicina e Isoniazida.[9] A combinação com quimioterapia é recomendada para pacientes com doença extracutânea e múltiplas lesões de pele e para aqueles com profunda imunossupressão. Cirurgia, que pode incluir biópsia excisional e desbridamento, pode ser adjuvante ao tratamento.[6]

Diante do exposto, entender o quadro epidemiológico de uma determinada doença é importante para que haja descrição da enfermidade na comunidade, identificação de grupos vulneráveis e avaliação de serviços e programas de saúde.[10] A escassez de dados presentes no Distrito Federal sobre a Tuberculose Cutânea foi importante para o processo de escolha do tema deste estudo. Além da falta de registros epidemiológicos, outro aspecto importante é o fato de o diagnóstico de TBC ser de elevada dificuldade, em virtude das grandes variações em sua apresentação clínica e aspectos histopatológicos.[11] Isso representa um obstáculo para o diagnóstico imediato e preciso dessa doença, até mesmo por especialistas.[2,12]

Desse modo, o estudo proposto tem como objetivo identificar a prevalência de Tuberculose Cutânea nos últimos 10 anos, em Hospital Universitário de Brasília (HUB), assim como as principais formas de apresentação clínica das lesões de pele. Além destes, também teve como finalidade avaliar os esquemas terapêuticos mais utilizados nos casos registrados, bem como o tempo de tratamento e resposta terapêutica.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A tuberculose (TB) é uma patologia de grande relevância epidemiológica em todo o mundo, sendo considerada uma emergência de saúde pública.[13] Em 2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reportou o total de 6,1 milhões de casos da doença, sendo 5,7 milhões de acontecimentos novos e 0,4 milhões de casos recidivantes.

É importante ressaltar que a ocorrência de TB é maior em países em desenvolvimento,

como China, Índia e Brasil.[13, 14] Dados da OMS revelam que Índia e China concentram cerca de 24% dos casos de TB e 11% de todas as mortes por essa patologia, sendo que o acometimento é preferencial em homens. No Brasil, foram notificados 69.569 novos casos de TB, sendo a incidência de 33,5 casos para cada 100 mil habitantes, no ano de 2017.[15]

Normalmente, na TB há o acometimento preferencial de sítio respiratório, manifestando-se com tosse, expectoração, hemoptise, perda de peso e sudorese noturna.[14,16] Entretanto, essa doença pode se apresentar por formas extra-pulmonares. Essas manifestações atípicas representavam cerca de 15-20% de todos os casos de TB antes do aparecimento de infecções por HIV, sendo que a contaminação por esse vírus aumentou consideravelmente a prevalência de TB no mundo.[13]

Existem diversos locais de acometimento das formas extrapulmonares de TB, dentre eles estão os gânglios linfáticos, ossos, área pleural, urogenital, meninges, peritônio e pele.[17] Além disso, a doença pode estar localizada em um único órgão ou afetar diferentes órgãos simultaneamente.[13] É importante ressaltar que a descoberta de formas não pulmonares, como a cutânea, pode orientar a triagem para doença pulmonar latente.[18]

Uma das formas mais raras e incomuns de tuberculose extrapulmonar é a cutânea (TBC). Essa compreende cerca de 1-2% de todos os casos de TB registrados. A TBC, assim como todas as outras formas de TB, pode ser causada pelo Mycobacterium tuberculosis ou ocasionalmente pelo Mycobacterium bovis. Uma diferenciação importante a ser feita é a que classifica a TBC em duas categorias: tuberculose cutânea verdadeira e tuberculidites.[19] Enquanto que na TBC verdadeira ocorrem lesões infectadas, as tuberculidites são reações cutâneas imunológicas frente a infecção por TB.[14]

A infecção pode ocorrer por vias exógenas, ou seja, a inoculação cutânea ocorre diretamente na pele ou mucosa, ou por vias endógenas, na qual pode haver disseminação hematogênica de um foco de tuberculose distante ou envolvimento de contiguidade sobrejacente a um foco subcutâneo, que pode ser um gânglio linfático.[1,6] A tuberculose cutânea abrange uma ampla variedade de apresentações clínicas, podendo ser classificadas em subtipos.

Lupus vulgar é o subtipo mais comum de TB cutânea e a sua apresentação é a mais variável.[20] Ocorre em indivíduos previamente sensibilizados, com reação de hipersensibilidade tardia fortemente positiva à tuberculina.[5] As lesões na pele aparecem geralmente como resultado de uma extensão direta dos focos subjacentes da tuberculose, por meio da disseminação hematogênica ou linfática. As lesões geralmente são únicas e envolvem a cabeça e pescoço em 90% dos casos. Inicialmente, são pequenas pápulas avermelhadas-amarronzadas de consistência gelatinosa (nódulos de geleia de maçã) e bordas bem definidas.[21] Elas lentamente evoluem, sendo capazes de coalescerem e formarem placas de centro limpo e atrofiado.[8]

A tuberculose de inoculação primária caracteriza-se pelo aparecimento de uma úlcera rasa e indolor, com base granular endurecida e bordas elevadas. A lesão costuma

surgir no primeiro local de inoculação por via exógena, 2 a 4 semanas após o contato.[22] É acompanhada de linfadenopatia regional dolorosa que pode evoluir com fístulas e, menos frequentemente, eritema nodoso. Pode ocorrer regressão espontânea com cicatrização e calcificação linfonodal, assim como o paciente pode desenvolver lesões de lúpus vulgar e tuberculose verrucosa. É rara, mas frequentemente aparece em crianças não vacinadas que entraram em contato com pacientes com tuberculose pulmonar.[5]

A forma verrucosa resulta da inoculação direta do bacilo na pele de pacientes previamente infectados com imunidade intacta.[23] Pode ser considerada uma doença ocupacional, devido às possibilidades de auto-inoculação, como pode ocorrer a um dentista que esteja tratando a boca de um paciente com tuberculose pulmonar.[5] Geralmente, nos adultos, ocorre nas mãos, e nas crianças, nas extremidades inferiores.[23] Ela aparece como múltiplas ou isoladas pápulas verrucosas, dolorosas, de evolução lenta e involução espontânea, sem adenopatia.[5]

Escrofuloderma é consequência de uma infecção por via endógena, usualmente secundária à tuberculose óssea ou linfonodal. O quadro clínico é caracterizado pela presença de nódulos subcutâneos, indolores e de crescimento lento, que evoluem para úlceras e fístulas com drenagem do conteúdo seroso, purulento ou caseoso. A lesão pode progredir com secreção purulenta persistente, úlceras crônicas, sequelas atróficas ou cura espontânea.[7] Foram reportados o envolvimento de regiões cervicais e inguinocrurais, além de lesões no epidídimo, conjuntiva e boca. Os pacientes podem ter doença pulmonar ou pleural ativa com sintomas sistêmicos.[5]

A tuberculose orificial é rara e geralmente acomete pacientes imunocomprometidos. Decorre da propagação da infecção tuberculosa na junção mucocutânea de orifícios naturais (boca, ânus, vulva, uretra e palato), devido à autoinoculação de um foco ativo de tuberculose em tecidos profundos, como o intestino, pulmões ou o trato urogenital. Classicamente, aparecem nódulos edematosos avermelhados ou amarelados nas mucosas oral ou genital, que progridem rapidamente para uma úlcera indolor, com base fibrinosa e pseudomembranosa.[5, 24]

A forma miliar aguda ocorre devido à disseminação hematogênica em pacientes imunocomprometidos. Caracteriza-se por numerosas lesões papulovesiculares eritematosas, indolores. Vesículas ou pústulas podem formar no centro das lesões, as quais podem se romper e secar, formando crostas. Quando as pápulas se curam, elas deixam cicatrizes hipocrômicas residuais. As lesões podem aparecer em todo o corpo, sendo mais comum no tronco, coxa, genitália, nádegas e extremidades extensoras. Sintomas constitucionais como febre, mal-estar, anorexia e perda de peso são comuns.[5,25]

Abscesso tuberculoso metastático (goma tuberculosa) é uma forma pouco comum de tuberculose cutânea. Os abscessos frios são produtos da disseminação hematogênica da micobactéria durante um período de imunidade prejudicada. Acomete mais frequentemente os membros, especialmente coxa e nádegas, geralmente sem comprometimento dos

tecidos profundos.[26,27] A fistulização é tardia e, mesmo havendo atraso no diagnóstico, apenas 31% dos pacientes apresentam ulceração.[26]

Por fim, há as tuberculides, que são condições cutâneas que surgem como reação imunológica à disseminação hematogênica dos bacilos de *Mycobacterium tuberculosis*, presentes em um local extra-cutâneo. Podem ser agudas ou crônicas, pontuadas por crises agudas, com tendência à involução espontânea. É mais comum entre crianças e adultos jovens. As formas clínicas, geralmente, têm uma distribuição simétrica, ausência de BAAR nas lesões, PPD positivo e boa resposta terapêutica com desfechos favoráveis. Atualmente, três entidades são consideradas verdadeiras tuberculides: a forma papulonecrótica, eritema indurado de Bazin e *Lichen scrofulosorum*.[5, 28]

Segundo os critérios da OMS, o diagnóstico de TBC é definido por apresentação clínica sugestiva, associada a microscopia positiva e exame genético compatível com *Mycobacterium tuberculosis*. Entretanto, entre os próprios métodos diagnósticos existe uma dificuldade de confirmação da doença.[2] A identificação da micobactéria nas lesões cutâneas, por exemplo, não é sempre possível. Desse modo, diante da dificuldade de demonstração do patógeno por métodos microbiológicos e histopatológicos, o diagnóstico de TBC muitas vezes é alcançado pela exclusão de outras patologias.[29]

Entretanto, diante da variedade de apresentações clínicas da TBC, a identificação semiológica dessa patologia também se torna um desafio, até mesmo para especialistas.[2,12] O fato de haver uma série de características clínicas que, muitas vezes, são comuns a outros acometimentos cutâneos, sugere uma gama de diagnósticos diferenciais, tais como: abscessos bacterianos, hidradenites supurativas, micobacteriose atípica, esporotricose, goma sifilítica e actinomicose.[7] A pesquisa por essas outras patologias comumente dificulta e atrasa o diagnóstico de TBC, já que o acometimento cutâneo da tuberculose não é frequentemente considerado.[30]

Para que a TBC seja confirmada, existem métodos laboratoriais, tais como: teste tuberculínico, histopatologia, microscopia, cultura e PCR.[1,2] Essas técnicas devem ser combinadas para que se alcance um diagnóstico fidedigno e para que o tratamento seja implementado o mais rápido possível.[12] O teste tuberculínico deve ser sempre realizado para que se desconsidere infecção por TB.[29] Se o teste for positivo, após 48-72h da injeção ocorrerá induração de diâmetro maior que 10mm. Esse teste possui sensibilidade entre 33% e 96% e especificidade de 62,5% para casos de TBC. Além disso, percebe-se que há variações de reações ao teste de acordo com o subtipo clínico da doença.[30]

A análise histopatológica é outro método laboratorial de diagnóstico de TBC, realizada a partir de um fragmento de biópsia da lesão cutânea. Histologicamente, é comum o achado de tubérculos granulomatosos que incluem células epitelioides, células de Langerhans e linfócitos, com ou sem necrose.[12,14] Apesar disso, a apresentação granulomatosa encontrada na TBC é muito similar aos achados de outras patologias. Dessa forma, esse exame tem maior utilidade para diferenciar as formas clínicas da tuberculose cutânea.[12, 30]

Devido ao fato do Mycobacterium tuberculosis ser um bacilo álcool-ácido resistente, existem colorações específicas para a identificação desse patógeno, sendo a de Ziehl-Neelsen a mais utilizada. O reconhecimento desse microorganismo em amostras de tecidos ou secreções possibilita o início do tratamento empírico para TBC.[30] A cultura é o método diagnóstico padrão-ouro, mas que pode apresentar dificuldades devido a longa duração do processo de crescimento da micobactéria. Além disso, a coloração de amostras para identificação do bacilo é positiva em somente 5,8-54,1% dos casos e a cultura é confirmatória em apenas 6-47,5%.[2] Isso mostra que nenhuma dessas técnicas é totalmente confiável para a definição do diagnóstico de TBC.

O método molecular de Amplificação de Ácidos Nucleicos (PCR) também é uma alternativa para a confirmação de TBC. [2,12] A partir dessa ferramenta, houve melhoria no diagnóstico dessa patologia, já que facilita o reconhecimento de TBC, além de que parece ser a melhor técnica nos casos de formas multibacilares.[12,29] Entretanto, a positividade do PCR para TBC é controversa e medidas para aumentar a sensibilidade e especificidade desse método ainda são uma preocupação.[12] Em um estudo com 30 amostras de pacientes com acometimento cutâneo e 4 controles, nenhum dos pacientes com TBC exibiu resultados positivos com a técnica de PCR, sendo necessária a aplicação da técnica espécie-específico para aumentar a sensibilidade do teste.[29]

O esquema terapêutico da TBC não difere do tratamento usual de TB.[8] Assim, são utilizados vários medicamentos administrados simultaneamente, devido a capacidade do *M. tuberculosis* de criar resistência a drogas.[1] Dessa forma, preconiza-se o uso de Rifampicina, Isoniazida, Etambutol e Pirazinamida nos 2 primeiros meses após o diagnóstico e depois devem ser mantidas as duas primeiras drogas citadas por 4 meses. [1,9,12]

Uma preocupação quanto ao tratamento dessa patologia diz respeito ao declínio da eficácia terapêutica, já que o número de pacientes que são completamente curados pela terapia farmacológica vem diminuindo.[1] Isso porque a prevalência de micobactérias multiressistentes a drogas vem aumentando consideravelmente, como consequência de tratamento impróprio de pacientes inicialmente sensíveis, interrupção prematura do tratamento ou transmissão de bactérias resistentes. Nesses casos, ocorre resistência a Isoniazida e Rifampicina, com ou sem comprometimento de outras drogas de primeira linha.[31]

Diante desse cenário, o esquema medicamentoso pode ser modificado para aumentar a aderência do paciente, assim como reduzir a resistência bacteriana.[19] Desse modo, se houver menor eficácia das medicações usadas como primeira linha, o tratamento da TB pode ser prolongado para além dos 6 meses usuais e drogas mais raras e com maior nível de toxicidade devem ser implementadas.[17,31]

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo e transversal, a partir de análise quanti-qualitativa de dados coletados nos prontuários de pacientes atendidos e acompanhados no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), nos últimos 10 anos.

A revisão bibliográfica foi realizada por meio de busca por referências nas bases de dados do *Pubmed, Lilacs, Scielo* e Google acadêmico com os seguintes descritores: Tuberculose, Tuberculose cutânea, incidência tuberculose cutânea, diagnóstico tuberculose cutânea, tratamento tuberculose cutânea, bem como seus correlatos em inglês. Foram priorizados os trabalhos mais atualizados e recentes sobre o tema, publicados entre os anos de 2014-2020, sendo excluídos os artigos com conteúdo incompatível com o assunto tratado no presente estudo.

Para a seleção do universo amostral, os pacientes selecionados deveriam apresentar o diagnóstico de Tuberculose Cutânea, considerando características clínicas sugestivas, associadas a exames médicos e/ou laboratoriais indicativos de infecção de pele pelo *Mycobacterium tuberculosis*, como: teste tuberculínico, análise histopatológica, coloração de Gram, cultura ou mesmo técnicas moleculares, como PCR. Além disso, os pacientes deveriam ter iniciado e completado o tratamento entre o primeiro semestre de 2009 e o final do primeiro semestre de 2019. Foram excluídos os pacientes que não apresentaram evidências clínico-laboratoriais suficientes para receber o diagnóstico de Tuberculose Cutânea ou que iniciaram ou terminaram o tratamento em período diferente do delimitado acima.

Foram investigados os prontuários físicos dos pacientes eleitos, que incluíam registros médicos e resultados laboratoriais. O acesso aos prontuários ocorreu sob cuidado e vigilância da instituição e dos responsáveis legais por estes documentos. Tais prontuários passaram por processo de anonimização, para que obtivéssemos acesso apenas aos dados essenciais para a pesquisa. A partir daí, houve a coleta de dados, no período de abril a junho de 2020, em conformidade com os parâmetros avaliados.

Para a extração dos dados dos prontuários, foi construída uma ficha própria do estudo com os parâmetros a seguir (**APÊNDICE A**): incidência da tuberculose cutânea no serviço, entre os anos de 2009 e 2019, procedência, sexo, idade e ocupação dos pacientes. Além disso, fatores como descrição clínica da lesão e tempo de evolução dos sintomas, exames utilizados para diagnóstico, comorbidades associadas, medicações de uso prévio, tempo e forma de tratamento, casos de recidiva, de cura e demais motivos para interrupção da terapêutica foram analisados.

Essas informações foram registradas e categorizadas em uma planilha criada no Microsoft Office Excel 2013. Foram armazenadas em *pen drive*, cuja posse foi exclusivamente dos acadêmicos e do pesquisador responsável pelo estudo. Foi realizado a

análise estatística das informações coletadas e registradas no Excel e os resultados foram expressos em forma de porcentagens, tabelas ou gráficos.

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Brasília, tendo sido aprovado para a realização do estudo por meio do parecer n. 3.946.390/20 e homologado na 5ª Reunião Ordinária do CEP-UniCEUB do ano em 3 de abril de 2020. (**ANEXO A**). Além disso, também foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário de Brasília (instituição coparticipante) (**ANEXO B**). Em ambos os comitês, a pesquisa foi isenta de aplicação de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) a partir da apresentação de documento assinado pela responsável legal pelos prontuários do HUB (**ANEXO C**).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados

Foram analisados todos os prontuários físicos dos pacientes atendidos no Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário do Distrito Federal (HUB) que tiveram diagnóstico primário de Tuberculose Cutânea (TBC) e iniciaram e terminaram o tratamento entre o primeiro semestre de 2009 até o final do primeiro semestre de 2019. Dos pacientes inicialmente selecionados, 12 preenchiam os critérios do estudo e foram incluídos. Desses, foram identificados dados epidemiológicos como: sexo, idade, naturalidade e procedência, tempo de evolução da lesão, acometimento de outros órgãos se não a pele, comorbidades e tempo de tratamento. As descrições das lesões também foram valorizadas na análise, mas não foram encontrados registros nos prontuários que permitissem identificar a forma clínica específica da TBC.

Dados epidemiológicos

Com relação à distribuição de gênero dos pacientes analisados, pode-se inferir que houve um acometimento maior no sexo masculino do que no feminino, sendo 8 homens (66%) e 4 mulheres (33%) com diagnóstico de TBC. Houve também uma distribuição heterogênea com relação à faixa etária dos pacientes. As pessoas entre 41-60 anos foram responsáveis pela metade dos casos encontrados, seguidos dos pacientes entre 61-80 anos (25%), 0-20 anos (16,6%) e 21-40 anos (8,3%), conforme Figura 1. Foi constatado apenas um caso em criança (0-12 anos), sendo este o paciente mais jovem com 10 anos. O paciente mais idoso apresentava 78 anos.

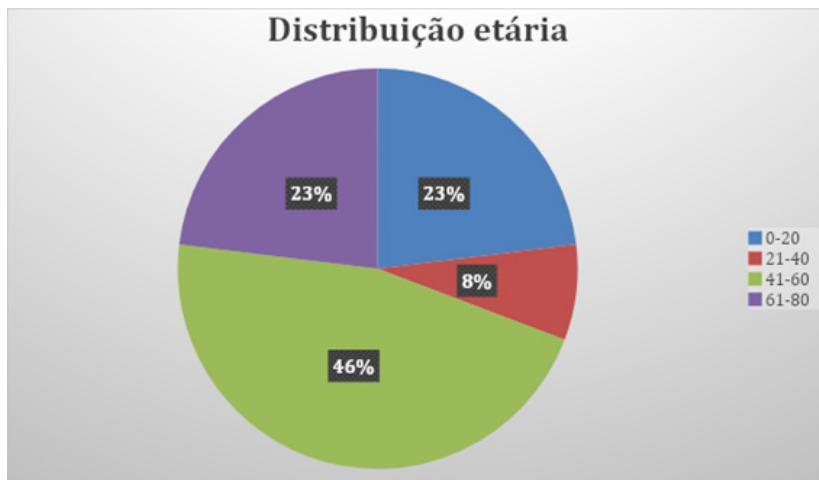



Figura 1 – Distribuição por faixa etária

Foi observado que a maioria dos pacientes eram residentes do Distrito Federal (75%), área que envolve Brasília e regiões do entorno, mas também foram identificadas pessoas que residiam em Minas Gerais (16,6%) e Goiás (8,3%), que foram procurar atendimento no Hospital Universitário. Dessa forma, foram identificadas 5 pessoas provenientes do Centro-Oeste (41,6%), seguidas de 3 do Sudeste e 3 do Nordeste (33,3%) e somente uma da região Norte (8,33%). No que se refere à ocupação, os resultados foram bastante diversificados. Predominaram os estudantes (16,7%), aposentados (16,7%) e trabalhadores domésticos (16,7%). Foram relatadas também ocupações como agente administrativo, corretor, dona de casa, lavrador, indígena e repositor de mercado.

O tempo de procura por atendimento, após o surgimento das alterações de pele, teve um espectro de variação considerável, que oscilou entre 4 meses até 50 anos. É importante ressaltar nesse tópico que, em muitos casos, a lesão não permaneceu evidente de forma contínua, mas houve períodos de remissão e exacerbação da apresentação cutânea. Dessa forma, o dado analisado foi com relação ao tempo total da presença de lesões sem tratamento, mesmo que ela não estivesse necessariamente manifesta. Assim, pode-se concluir que a maioria dos pacientes (75%) procurou atendimento depois de um ano de doença, e 33,3% destes (4 em 9), só o fizeram depois de 10 anos.

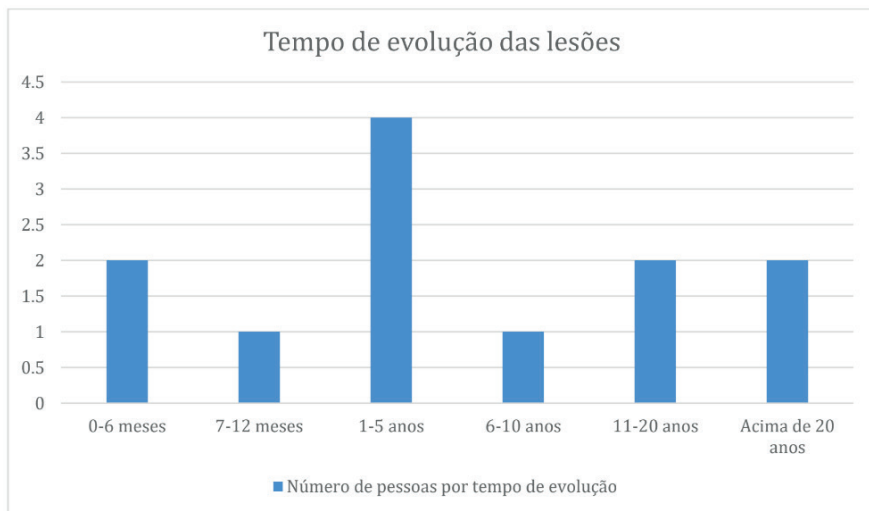



Figura 2 – Distribuição por tempo de evolução das lesões

Apresentação clínica

Dos 12 pacientes, 3 apresentavam acometimento extra-cutâneo, sendo dois com envolvimento linfonodal e um com manifestação ocular da TB, concomitante com a TBC. Apesar de a maioria dos pacientes não ter procurado atendimento médico imediato (75% após um ano de evolução das lesões), observou-se que dois pacientes com TB ganglionar recorreram ao serviço de saúde antes de seis meses de evolução das lesões. O terceiro paciente persistiu com as lesões por dois anos antes de buscar tratamento.

Com relação às comorbidades apresentadas, foi observada a ocorrência de doenças autoimunes em 3 dos pacientes (25%) da amostra, sendo que as patologias em questão são: Doença de Chron metastático, Lúpus Eritematoso Sistêmico Subagudo Vitiligoide e Hipotireoidismo. Em 2 pacientes (16,6%) dos indivíduos, observou-se diagnóstico de neoplasia, sendo um caso de Leucemia Linfoide Crônica, cujo tratamento foi finalizado antes do diagnóstico de TBC, e um paciente com suspeita de Câncer de Próstata, após a realização parcial do tratamento anti-tuberculínico. Nenhum dos pacientes apresentou teste para HIV positivo. Além disso, foram contabilizados três pacientes (25%) tabagistas, e um caso de ex-tabagista, tendo este interrompido o hábito há 28 anos. Não houve relatos de etilismo.

As descrições das lesões também foram valorizadas na análise, estando presentes nos prontuários dos 12 pacientes, mas não foram encontrados registros suficientes que permitissem identificar a forma clínica específica da TBC. A maioria das alterações de pele foram descritas como placas (41,6%), seguidas de lesões nodulares (25%) e úlceras (16,3%). As associações de placas e abscessos ou placas e úlceras corresponderam somente a 8,3% do total das lesões, conforme Figura 3.

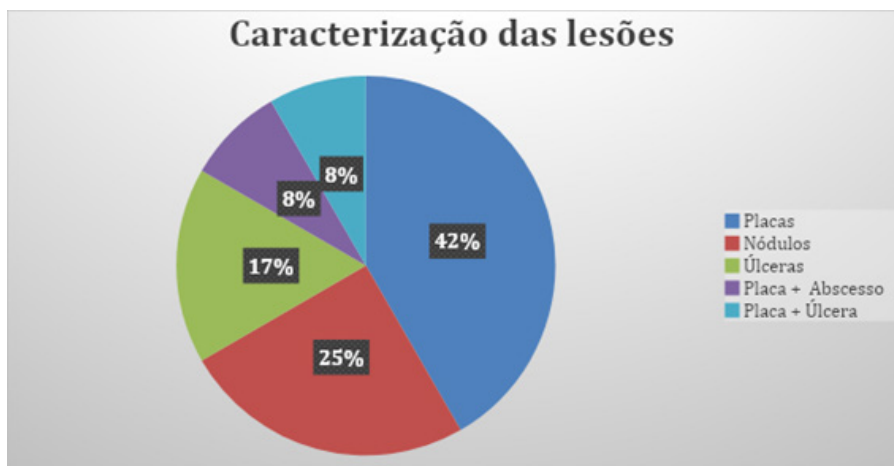



Figura 3 – Distribuição por características das lesões

O local de acometimento das lesões foi mais frequentemente encontrado nos membros inferiores (MMII) (50%), sendo observado a mesma quantidade de casos na coxa e na perna (2 em cada um dos sítios), 1 caso com acometimento de tornozelo e 1 sem especificação. Além disso, desses 50% dos casos, dois terços foram unilaterais. Em seguida, os membros superiores (MMSS) foram os locais mais afetados, resultando em 16,6%, vindo depois os seguintes locais: cabeça; tronco e membros inferior; tronco e cervical; face e membros superiores, todos com 8,3% de prevalência cada, vide Figura 4.

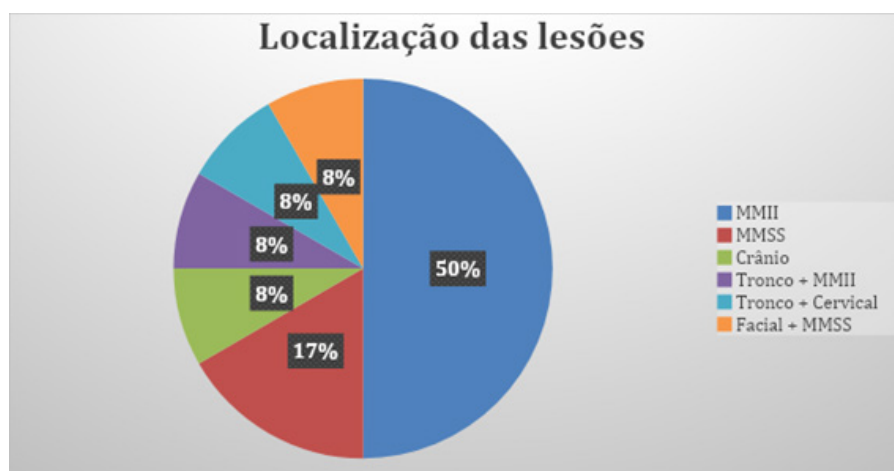



Figura 4 – Distribuição por localização das lesões

Dados do diagnóstico

Com relação à investigação diagnóstica, 41,7% dos pacientes não realizaram a baciloscopia de escarro. O restante das pessoas que fez este exame (58,3%) obteve resultado negativo para BAAR. Apenas 4 pacientes (33,3%) realizaram a cultura de escarro, todos apresentando resultado negativo. Já a cultura de pele foi realizada por 25% dos pacientes, sendo encontrado neste exame, apenas fungos não especificados, não identificando *Mycobacterium tuberculosis*. A maioria dos pacientes se submeteu ao PPD (91,7%). Destes, somente 2 pacientes (18,2%) foram classificados como não reator. Os demais pacientes (81,8%) mostraram-se como reator forte. Todos os pacientes pesquisados apresentaram histopatologia sugestiva de tuberculose cutânea.

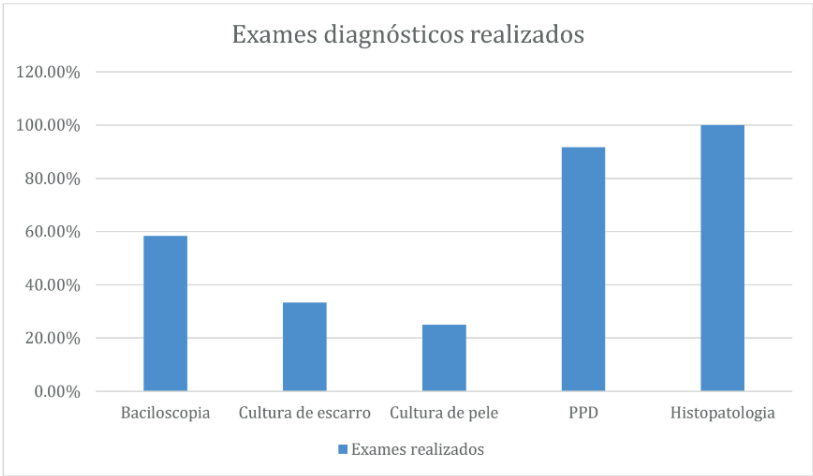



Figura 5 – Taxa de exames diagnósticos realizados

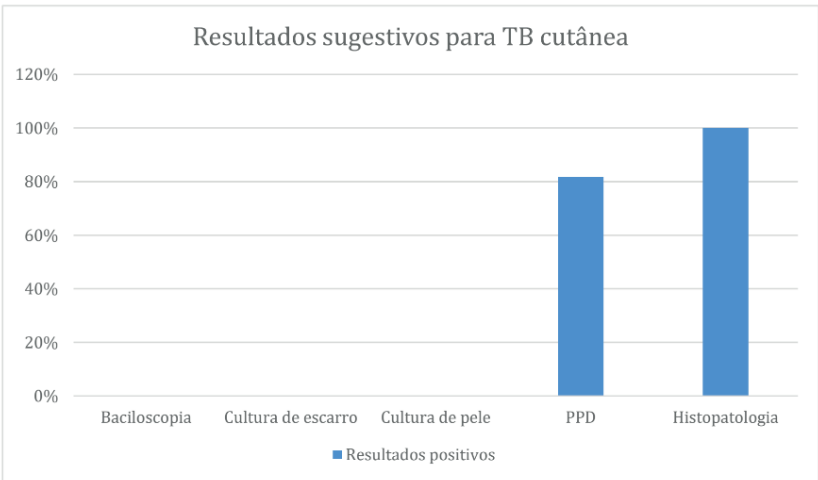



Figura 6 – Taxa de exames com resultados sugestivos para TBC

Dados terapêuticos

Todos os pacientes realizaram o tratamento com um esquema terapêutico. Onze pacientes (91,7%) começaram o tratamento com o esquema I (RHZ por 2 meses e RH por 4 meses), durante o período avaliado. Destes, dois pacientes evoluíram com recidiva após cura, tendo que fazer o re-tratamento com o esquema IR (esquema básico associado à etambutol na primeira fase). Apenas um paciente iniciou o tratamento com o esquema IR, pois já havia entrado no serviço com histórico de terapia contra TBC. A forma de tratamento foi em sua maioria, auto-administrada (58,3%). O tratamento supervisionado, ou seja, os médicos observaram a utilização das medicações pelos pacientes, ocorreu em 16,7% dos pacientes. Não há registro para a forma de administração da medicação para os demais pacientes.

O número de pessoas que apresentaram cura como desfecho foi menor que a metade. Apenas cinco pacientes (41,7%) obtiveram sucesso com o tratamento. A média de tempo entre o início do tratamento e a cura foi de 357,4 dias, sendo o período mais curto de 180 dias, e o período mais longo de 731 dias. Dos demais pacientes, dois (16,7%) não apresentaram resposta clínica ao tratamento.

Dois pacientes (16,7%) ainda estão em tratamento e dois (16,7%) pacientes evadiram o acompanhamento clínico. Dois (16,7%), obtiveram uma mudança de diagnóstico para Leishmaniose Tegumentar Americana. Importante ressaltar que destes com alteração de diagnóstico, um paciente apresentou PPD não reagente, o outro não realizou o PPD e ambos tiveram histologia sugestiva para TBC. Um paciente (8,3%) fez transferência para dar continuidade à terapia em outro hospital.

Figura 6 – Resultados em tratamento

DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa foram relevantes, pois podem contribuir com a equipe de saúde, demonstrando vulnerabilidades e prováveis determinações para a composição e/ou concretização dos protocolos de identificação e tratamento da tuberculose cutânea, tendo em vista a melhores diagnósticos e prognósticos deste agravo.

Assim, acredita-se que o estudo proposto possa demonstrar a incidência da tuberculose cutânea, definir e caracterizar os subtipos da doença mais prevalentes, e acompanhar o prognóstico comum, relacionando-o ao desfecho terapêutico. Desta forma, será possível tornar este estudo um instrumento capaz de refletir uma qualificação adequada dos profissionais de saúde e dos responsáveis pela gestão de saúde do DF.

Os dados da pesquisa foram obtidos por meio de busca manual e ativa de prontuários não eletrônicos, e por isso, foram encontradas dificuldades, como: registros incompletos e insuficientes das apresentações clínicas dos pacientes nos prontuários, leitura comprometida pela grafia manuscrita, desorganização da ordem cronológica da evolução do paciente, fichas não encontradas no sistema de arquivamento. Tais fatos, além de lesar a análise e a qualidade da pesquisa, são fatores que podem ser inconvenientes ao paciente. Isto demonstra a relevância de aprimorar o sistema de registro e arquivamento dos prontuários, evitando futuros prejuízos.

O estudo presente registrou prevalência de 12 casos de TBC no Hospital Universitário de Brasília entre 2009 e 2019. A baixa prevalência desse acometimento cutâneo é reforçado pelo estudo de Igazli et al(2004), que registrou 2533 casos de TB entre os anos de 1996 e 2000, dos quais foram analisados os registros de 636 pacientes com TB extrapulmonar e desses foram encontrados somente 12 com diagnóstico de Tuberculose Cutânea, correspondendo a 1,9% de TB extrapulmonar.[32] Além disso,Spelta e Diniz (2016), ao analisarem 2510 pacientes com TB, encontraram somente 11 (0,44%) com acometimento clínico e patológico compatível com TBC. [33]

Além disso, no presente estudo foi identificado um predomínio de aproximadamente 66% no sexo masculino, diferentemente do descrito na maioria dos estudos sobre TBC.[33,34,35,36,37,38] Azevedo e Oliveira (2016), por exemplo, analisaram 26 pacientes com diagnóstico de TBC, sendo 18 mulheres e 8 homens (30%).[39] Porém, percebe-se que na Espanha, Índia, China, Hong Kong e Mali, o sexo masculino apresenta maiores taxas de incidência desta doença.[40,41,42,43,44,45,46,47] Em um estudo realizado em Marrocos por Zouhair et al (2007), local em que a apresentação cutânea de Tuberculose fica em 5º lugar, a relação dos casos de TBC entre homens e mulheres foi de 1.03, mostrando uma leve predominância masculina. [48]

A faixa etária em que se encontraram mais casos de TBC foi entre 41-60 anos, com mediana de 53 anos, sendo essa um pouco mais tardia do que o observado na literatura, que evidencia resultados entre 35 e 48 anos.[33,34,36,38,39,41,50] No estudo de Zhang et al (2018)

mais de 77,6% dos pacientes analisados com diagnóstico de TBC estavam na faixa etária entre 10 e 49 anos, com a maior incidência (61,9%) entre 10 e 39 anos.[19] No presente estudo, somente 41,6% dos pacientes estavam entre a faixa etária de 10-49 anos.

A variação etária observada no presente estudo pode estar diretamente relacionada com a procura tardia por atendimento em centro especializado. Observamos que um terço dos pacientes procuraram atendimento após 5 anos de evolução da lesão cutânea, com variação entre 4 meses e 50 anos. Dessa forma, na pesquisa analisada foi observado um tempo de persistência maior da lesão, prévia ao diagnóstico, do que em trabalhos como o de Zoouhair et al (2007), que mostrou que esse período variou entre 1 mês e 12 anos em seu estudo. [48]

Nota-se que, apesar da maioria dos pacientes residirem no DF, apenas 25% encontrava-se no Plano Piloto. Sendo assim, a maior parte reside distante do centro de atendimento estudado. Tal fato pode ser uma barreira para a continuidade adequada do tratamento, uma vez que a acessibilidade geográfica depende de transporte motorizado para o deslocamento e implica em perda de tempo, energia e dinheiro. [51]

Com relação à ocupação, pode-se observar uma predominância de profissões cuja qualificação técnica seja relacionada com a baixa escolaridade e poder aquisitivo. Pode-se observar que este é o padrão nos estudos já realizados sobre o tema. [33,38,41,45,52]

Quando analisamos as comorbidades associadas, nenhum dos pacientes analisados apresentava sorologia para HIV positivo, ao contrário do que mostram muito estudos no Brasil e em diferentes locais do mundo.[33,35,38,40,46,53,54] Contudo, o percentual de pessoas imunossuprimidas por terapia medicamentosa foi de 16,7%, e estes apresentaram uma média de tempo da evolução clínica mais prolongada que os demais, com média de 11,5 anos de evolução.

A porcentagem de tabagistas foi compatível com o encontrado na Espanha, no estudo de García-Rodríguez et al (2008), de 21,8%.[35] Já na publicação de Mann (2019), no Rio de Janeiro, a proporção de fumantes foi ligeiramente menor, apresentando índice de 17,3%. [38] Em comparação com o trabalho realizado no Espírito Santo, no qual 50% dos pacientes faziam uso do cigarro, essa taxa foi bem inferior. [33] O hábito de fumar causa comprometimento do sistema imune, favorecendo o surgimento de tuberculose. [55,56]

Pelos registros de prontuário não foi possível determinar com exatidão o subtipo de TBC apresentado por cada paciente. No entanto, baseado na caracterização das lesões de pele, observou-se que 41,6 % delas foram descritas exclusivamente como placas, sendo que um caso apresentou a associação de placa e abscesso e outro caso foi composto por placas e úlceras. De acordo com o estudo de Chen et al (2003) a apresentação de lesões em placa é mais comum nos casos de Lúpus Vulgar e TB verrucosa.[50] Essa afirmação é corroborada pelo trabalho desenvolvido por Zhang et al (2018), que demonstrou que as placas constituíram as lesões elementares mais prevalentes nos dois subtipos de TBC citados, correspondendo a 38,4% dos casos de Lúpus Vulgar e 48,3% em pacientes com

TB verrucosa.[19]

Além disso, a presença de lesões nodulares também representa uma proporção significativa (25%) dos casos encontrados no estudo. Essa manifestação é encontrada principalmente na forma de tuberculidites: Eritema Indurado de Bazin.[19,33,50] O eritema indurado de Bazin (EIB) é uma paniculite que se manifesta como nódulos dolorosos em extremidades inferiores.[58] Contribuindo com a nossa interpretação de alguns casos serem de EIB, encontramos seis pacientes (50%) com lesões em membros inferiores. Este dado está de acordo com os resultados obtidos pelo trabalho brasileiro de Spelta e Diniz (2016), que demonstraram 65,8% das lesões em MMII, sendo que a maioria destas lesões correspondem a casos de Eritema Indurado de Bazin.[33]

Avaliando os exames diagnósticos, a cultura de pele foi realizada por menos da metade dos pacientes, apresentando resultado para *Mycobacterium tuberculosis* negativo de forma absoluta. Estas culturas negativas foram descoincidente com os estudos de Mann (2019) (42,7% culturas positivas) e de Santos et al (2014) (23%).[38,58] Porém, tal fato pode ser explicado por que a maioria dos casos de tuberculose cutânea são paucibacilares, tendo resultados na cultura e baciloscopia pouco positivos e, assim, a cultura escassamente solicitada na rotina.[59,60]

Em contrapartida, o teste tuberculínico foi reator forte para a grande maioria dos pacientes. Este teste é importante para corroborar com a suspeita diagnóstica de TB paucibacilar. Da mesma forma, a histopatologia foi sugestiva para TBC em sua totalidade. Alta positividade deste teste diagnóstico também pode ser visto nos estudos de Bhutto et al (2002), Hsiao et al (2003), Dwari et al (2010), Goyal et al (2011), Puri (2011), García-Rodríguez et al (2008), Ranawaka et al (2010) e Spelta e Diniz (2016).[33,35,41,44,46,49,50,53] Desse modo, o diagnóstico da generalidade de TBC é feito por meio de bases clínicas, histopatologia de pele sugestiva e PPD positivo.[38, 49]

A dificuldade diagnóstica foi representada neste estudo. Dois pacientes (16,7%) apresentaram mudança de diagnóstico para Leishmaniose tegumentar americana após cerca de nove a dez meses de tratamento para a TBC. Ambos pacientes só apresentaram histologia sugestiva para Tuberculose cutânea. O PPD de um deles resultou em não reagente e a de outro não foi realizado. Durante o período de estudo (2009 a 2019), houve escassez de fornecimento do PPD aos centros de saúde. O produtor dos destes testes, o laboratório dinamarquês *Statens Serum Institut* interrompeu a fabricação após ser adquirido pela multinacional francesa Sanofi, em 2014, só retornando a produção em 2017. Talvez este seja o motivo da ausência de PPD em alguns pacientes.

Apenas sete pacientes completaram o tratamento para TBC no HUB, e destes, 71,4% obtiveram cura. Foi utilizado o esquema padrão, recomendado pelo Ministério da saúde. A resposta terapêutica, apesar de satisfatória, foi menor do que a apresentada por Danielle Mann (2019), de 97,3% no Rio de Janeiro. [38] A média de tempo de tratamento foi bem superior a seis meses, tempo indicado pelas entidades de saúde para a forma

pulmonar. Neste estudo, o tempo médio dos pacientes que obtiveram cura foi de um ano.

Dois pacientes (16,7%) não obtiveram resposta ao tratamento. Isto pode decorrer da resistência medicamentosa, a qual se dá na forma multidroga-resistente, cuja resistência ocorre pelos antibióticos rifampicina e isoniazida, associado ou não a resistência às outras drogas de primeira linha. Pode acontecer também a tuberculose extensivamente resistente, que além da rifampicina e isoniazida, não responde a fluoroquinolona e as demais medicações de segunda linha (amicacina, capreomicina e canamicina). Há ainda a resistência a Rifampicina. Em 2016, foram registrados 600 mil novos casos e 240 mil mortes por multidroga resistência e resistência à rifampicina, além de 8000 casos da forma extensivamente resistente. [61,62]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foram constatados estudos semelhantes no Distrito Federal, sendo este o primeiro realizado nesta região. Este fato contribui com a evidência de que há escassez na literatura científica sobre este assunto.

Encontraram-se 12 casos de Tuberculose cutânea no período de 10 anos no Hospital Universitário de Brasília, centro de referência para manejar casos de tuberculose. O acometimento ocorreu predominante em pessoas do gênero masculino, pessoas de meia-idade, e indivíduos com baixa renda.

Não foram identificadas pessoas com histórico de HIV. Porém, constatou-se que pessoas imunossuprimidas por terapia medicamentosa evoluíram com quadro clínico por tempo mais prolongado que os demais.

As lesões mais comumente observadas foram placas, abscessos e nódulos, sendo assim, possivelmente, os tipos mais comuns o Lúpus Vulgar, TB verrucosa e Eritema Indurado de Bazin.

Foram importantes para o diagnóstico a história clínica do paciente, PPD e histopatologia. Como a maioria das lesões são paucibacilares, é comum que a cultura de pele tenha resultado negativo.

Para o diagnóstico diferencial de lesões semelhantes, deve-se realizar exames específicos. A Leishmaniose Tegumentar Americana foi o diagnóstico diferencial mais importante observado neste estudo e para a exclusão deste pode-se realizar cultura, intradermorreação de Montenegro e PCR. Micoses profundas como a paracoccidioidomicose e esporotricose também são condições a serem investigadas e excluídas por meio da cultura de fungos.

Constata-se que o tratamento realizado é o padrão, preconizado pelo Ministério da Saúde, porém, a maioria dos casos ocorre por um período de tempo mais prolongado que os seis meses inicialmente recomendado. O acompanhamento por meio do antibiograma é inviável nas formas cutâneas, tendo em vista a escassez de bacilos nas lesões, resultando,

assim, em culturas negativas. Desta forma, percebe-se a necessidade de estabelecer critérios clínicos para identificar formas e TBC resistentes e para definir o momento adequado da mudança terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Van Zyl L, du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(6):629-638. doi:10.1016/j.tube.2014.12.006.

2. Szmygin-Milanowska K, Grzywa-Celińska A, Zwolska Z, Krawczyk P, Guz L, Milanowski J. 'TB or not TB?' Problems of differential diagnosis of cutaneous mycobacteriosis and tuberculosis-A Case Study and interdisciplinary discussion. *Ann Agric Environ Med*. 2016;23(1):97-102. doi:10.5604/12321966.1196861.

3. Stop TB Partnership. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2011-2015: Transforming the fight towards elimination of tuberculosis. Geneva: Stop TB Partnership; 2010.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Série histórica da taxa de incidência de tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

5. Dias MFR, Gavazzoni BFF, Quaresma MV, Nascimento LV, Nery JA, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. An. Bras. Dermatol.. 2014; 89(6): 925-938. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142998.

6. Hill M; Sanders C. Cutaneous tuberculosis. Microbiol Spectrum 5(1):TNMI7-0010-2016. doi:10.1128 / microbiolspec.TNMI7-0010-2016

7. Mello RB, Vale ECS; Baeta IGR. Scrofuloderma: a diagnostic challenge. Anais brasileiros de dermatologia, 2019; 94(1):102-104

8. Paredes CF et al. Cutaneous Mycobacterial Infections. Clin Microbiol Rev. 14;32(1). pii: e00069-18. doi: 10.1128/CMR.00069-18, 2018.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, 2011

10. Morris JN. Uses of epidemiology. 3ª ed. Churchill Livingstone, Edimburgo. 1975.

11. Pacheco C et al. Tuberculose cutânea como abscesso tuberculoso metastático. J. bras. pneumol. 2015; 41 (2):200-202, Apr. 2015 .

12. Wang H et al. Cutaneous tuberculosis: a diagnostic and therapeutic study of 20 cases. Journal of Dermatological Treatment. 2011, 22(6):310-314.

13. Nitu FM et al. Tuberculosis and its particularities in Romania and worldwide. Romanian journal of morphology and embryology. 2017, 58 (2): 385-392.

14. Murry WT. et al. Cytomorphological spectrum and immunochemistry of cutaneous tuberculosis. Diagnostic cytopathology, 2018, 47(5):458-468

15. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Implantação do plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Bol Epidemiológico. Brasília, 2018.

16. Nagarajan S; Whitaker P. Management of adverse reactions to first-line tuberculosis antibiotics. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2018, 18 (4): 333-341.

17. Ramirez LM, Menendez AS, Noguerado AA. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. Rev Esp Sanid Penit. 2015, 17: 3-11.

18. Dicko A et al. Cutaneous tuberculosis in Bamako, Mali. The Pan African medical jornal. 2017, 27: 102-102.

19. Zhang J et al. Cutaneous tuberculosis in China–A multicentre retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018, 32 (4): 632-638.

20. Yates VM et al. Mycobacterial Infections In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7ª ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. p.10-18. 28

21. Ljubenovic M et al. Cutaneous tuberculosis and squamous-cell carcinoma. An Bras Dermatol. 2011; 86(3):541-4

22. Aguilar I, Granados e, Palacios R, Martin E, Sánchez MA, Santos J. Fatal case of tuberculous chancre in a patient with AIDS. Jounal of infection; 2007, 54(3):e137-9

23. Vora RV. et al. Tuberculosis verrucosa cutis with multifocal involvement. Indian Dermatol Online J 2016;7:60-2

24. Ezzedine K et al. Orificial Tuberculosis in an Immunocompetent Careworker. Acta Dermato-Venereologica; França, 2010, 90(5): 552-553 doi: 10.2340/00015555-0923

25. Hendra, Gunawan et al. Various cutaneous tuberculosis with rare clinical manifestations: A case series. Int J Mycobacteriol 2018; 7:288-91

26. Machan A et al. Tuberculous gummas: Epidemiological, clinical, bacteriological, immunological, and therapeutic features. Int J Mycobacteriol 2018; 7:203-11

27. Marco A et al . Tuberculous gumma or metastatic tuberculous abscess as initial diagnosis of tuberculosis in an immunocompetent patient: an unusual presentation. Rev. esp. sanid. penit, Barcelona. 2014, 16 (2): 59-62.

28. Hallensleben N et al. Tuberculids: cutaneous indicator diseases of Mycobacterium tuberculosisinfection in young patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016, 30(9): 1590-1593. doi:10.1111/jdv.13723

29. Maldonado BC et al. Nested Polymerase Chain Reaction and Cutaneous Tuberculosis. The American Journal of dermatopathology. 2018, 41(6):428-435

30. Khadka P, Koirala S; Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. Dermatology research and practice, 2018, v. 2018 (7201973): 1-9

31. Hamdouni EM et al. Treatment outcomes of drug resistant tuberculosis patients in Morocco: multi-centric prospective study. BMC infectious diseases. 2019, 19(1): 316

32. Ilgazli A, Boyaci H, Basyigit I, Yildiz F. Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical and Epidemiologic Spectrum of 636 Cases. Archives of Medical Research. 2004, 35: 435–441

33. Spelta K, Diniz LM. Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, Vitória, Espírito Santo, Brazil. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo . 2016 ; 58: 49. http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201658049.

34. Yates VM, Ormerod LP. Cutaneous tuberculosis in Blackburn district (U.K.): a 15-year prospective series, 1981–95. Br J Dermatol 1997; 136: 483–489.

35. Garcıa-Rodrıguez JF, Monteagudo-Sanchez B, Mari no-Callejo A. [Cutaneous tuberculosis: a 15-year descriptive study]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26: 205–211.

36. Marcoval J, Alcaide F. Evolution of cutaneous tuberculosis over the past 30 years in a tertiary hospital on the European Mediterranean coast. Clin Exp Dermatol 2013; 38: 131–136.

37. Chong LY, Lo KK. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10-year restrospective study. Int J Dermatol. 1995; 34: 26-9.

38. Mann D et al. Cutaneous tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a series of 75 cases. International Journal of Dermatology. Rio de Janeiro. 2019, 58(12):1451-1459

39. Azevedo T, Oliveira M. Analysis of cutaneous tuberculosis cases reported from 2000 to 2013 at a university hospital in Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Med Trop 2016,49(3):373-375, doi: 10.1590/0037-8682-0328-2015.

40. Fariña MC et al. Cutaneous tuberculoses: a clinical, histopathologic e bacteriologic study. J Am Acd Dermatol. 1995,33:433-40.

41. Bhutto AM, Solangi A, Khaskhely NM, Arakaki H, Nonaka S. Clinical and epidemiological observations of cutaneous tuberculosos in Larkana, Pakistan. Int J Dermatol. 2002, 42: 159-65

42. Ho CK, Ho MH, Chong LY. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: na update. Hong Kong Med J. 2006; 12:272-7.

43. Umapathy KC, Begum R, Ravichandran G, Rahman F, Paramasivan CN, Ramanathan VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histophatological and therapeutic aspects os cutaneous tuberculosis. Trop Med Int Health. 2006;2: 1521-8.

44. Puri N. A clinical and histopathological profile os patients with cutaneous tuberculosis. Indian J dermatol. 2011;56:550-2.

45. Hazarika D, Thakur B, Verma S. A clinicopathological study of cutâneos tuberculosis at Dibrugarh district, Assam. Indian J Dermatol. 2012; 57:63.

46. Dwari B, Ghosh A, Kishore P, PaudeL R. A clinicalepidemiolocial study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital in Pokhara, Nepal. Indian J Dermatol. 2010; 55: 233.

47. Sharma S, Sehgal VN, Bhattacharya SN, et al. Clinicopathologic spectrum of cutaneous tuberculosis: a retrospective analysis of 165 Indians. Am J Dermatopathol 2015; 37: 444–450.

48. Zouhair K, Akhdari N, Nejjam F, Ouazzani T, Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in Marroco. Int J Infect Dis. 2007; 11:209-12

49. Ranawaka RR, Abeygunasekara PH, Pererera E, Weerakoon HS. Clinico-histopathological correlation and the treatment response of 20 patients with cutaneous tuberculosis. Dermatol Online J. 2010; 16:13

50. Hsiao PF, Tzen CY, Chen HC, Su HY. Polymerase chain reaction based detection of Mycobacterium tuberculosis in tissues showing granulomatous inflammation without demonstrable acid-fast bacilli. Int J Dermatol. 2003; 42: 281-6

51. Arakawa, T et al . Acessibilidade ao tratamento de tuberculose: avaliação de desempenho de serviços de saúde. Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto. 2011, 19(4):994-1002.

52. Salvato, MA.; Ferreira, PCG.; Duarte, AJM. O impacto da escolaridade sobre a distribuição de renda. Estudos Econômicos (São Paulo). 2010, 40(4):753– 791.

53. Varshney, A.; Goyal, T. Incidence of Various Clinico-Morphological Variants of Cutaneous Tuberculosis and HIV Concurrence: A Study from the Indian Subcontinent. Annals of Saudi Medicine. 2011, 312(2): 134–139.

54. Terranova, M, Padovese V, FornarI U, Morrone A. Clinical and Epidemiological Study of Cutaneous Tuberculosis in Northern Ethiopia. Dermatology (Basel, Switzerland). 2008, 217(1): 89–93, 2008.

55. Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Current panorama in the diagnosis of cutaneous tuberculosis. Actas dermo-sifiliograficas, 2009, 100(7): 562–570.

56. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RTV. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatologic Therapy. 2008, 21 (3): 154–161.

57. Nascimento LV, Azulay RD, Neves RG, Rabello FE. Tuberculose cutanea indurativa de Bazin. An Bras Dermatol. 1983; 58(4): 147-52

58. Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH, Silva PG, Medeiros VLS. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. An. Bras. Dermatol. 2014, 89(2): 219-228.

59. Ramam M et al. MRNA and DNA PCR Tests in Cutaneous Tuberculosis. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2013, 79(1):65-69

60. Frankel A, Penrose C; Emer J. Cutaneous Tuberculosis: A Practical Case Report and Review for the Dermatologist. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2009, 2(10):19–27.

61. Hamdouni ME; Bourkadi JE, Benamor J; Hassar M; Cherrah Y. Treatment outcomes of drug resistant tuberculosis patients in Morocco: multicentric prospective study Mariam El Hamdoun. BMC Infect Dis. 2019; 19: 316. doi: 10.1186/s12879-019-3931-5

62. Organização Mundial da Saúde. Global Tuberculosis Report. 2017

APÊNDICES

APÊNDICE A – VARIÁVEIS PESQUISADAS NOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE CUTÂNEA NO HUB

Número do caso

Idade

Sexo

Procedência/ Naturalidade

Ocupação

Descrição clínica da lesão

Outros órgãos comprometidos

Tempo de evolução (meses)

Outras comorbidades

Baciloscopia de 1º escarro

Baciloscopia de 2º escarro

Cultura de escarro

Cultura de outros materiais biológicos (pele)

PPD

Histopatologia

Raio X de Tórax

Outros Exames complementares

HIV

Forma clínica

Tipo de entrada no sistema

Esquema terapêutico

Data de início do tratamento

Situação de encerramento – motivo e data.

CAPÍTULO 13

FATORES DE RISCO PARA LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 15/05/2021

Beatriz Sousa Santos
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/0606227634127295

Arieny Karen Santos Lima
Centro Universitário Unifacid
http://lattes.cnpq.br/2529536070162897

Brenno Willian Sousa Santos
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/6943648137467648

Caio Matheus Feitosa de Oliveira
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/4251473597740039

Natana Maranhão Noleto da Fonseca
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/5507294068580069

Nilsa de Araújo Tajra
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/5293976268506222

Odileia Ribeiro Sanção
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/5813669925016179

Sâmia Moura Araújo
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/9074840537476088

Scarleth Alencar do Nascimento
Centro Universitário UniFacid
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/7950583347589803

Silmara Ferreira de Oliveira
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/1171481725011672

Yngre Campagnaro Nogueira
Centro Universitário Uninovafapi
Teresina PI
http://lattes.cnpq.br/8868925207602692

Weber Tobias Costa
Médico e Enfermeiro pela PUC Goiás e especialista em medicina de emergência pela PUC, UFG, UNIRV, UNIFAN e UNIEVA.
Goiás- GO
http://lattes.cnpq.br/2055988424083622

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Lesão Renal Aguda (LRA) é uma condição sistêmica e multifatorial de ocorrência bastante frequente nas unidades de terapia intensiva (UTIs). A coexistência de mais de uma variável de risco favorece ainda mais o desenvolvimento de LRA, bem como níveis aumentados de creatinina e débito urinário, considerando os critérios de classificação da Kidney Disease Improving Global Outcomes. **OBJETIVOS:** Avaliar as evidências disponíveis

acerca dos fatores de risco para LRA em pacientes no contexto das UTIs. **METODOLOGIA:** Esta revisão foi realizada através da busca online de artigos científicos nacionais e internacionais nas bases de dados MEDLINE e LILACS, por intermédio da Biblioteca Virtual em Saúde. Os critérios para seleção das produções foram artigos disponíveis no período de 2016 a 2020, que se enquadravam no tema estabelecido, utilizando os descritores "lesão renal aguda", "unidade de terapia intensiva", "cuidados críticos" e "fatores de risco". Associados aos demais critérios de inclusão, ao final, foram selecionados 14 artigos que integraram esta pesquisa. **REVISÃO DA LITERATURA:** O estuda chama atenção para administração de medicamentos nefrotóxicos, uso de drogas vasoativas e vasopressores, devido sua interrelação com fatores de vulnerabilidade e por sua prescrição muitas vezes, inadequada. A idade avançada, a presença de morbidade associada, assim como proteinúria significativa também se associam com a doença. Além disso, observou-se também associação à doença de base, à existência de sepse, ao tempo de internação e utilização de ventilação mecânica, bem como à complexidade do tratamento e cirurgias de grande porte, principalmente cardíacas. **CONCLUSÃO:** O conhecimento dos fatores de risco reflete de maneira positiva na diminuição dos casos de LRA no contexto das UTIs. Dessa forma, medidas preventivas específicas adaptadas a cada situação devem ser propostas com a finalidade de prevenção e controle dos casos de LRA e melhoria da qualidade dos serviços de saúde.

PALAVRAS - CHAVE: Lesão Renal Aguda; Unidade de Terapia Intensiva; Cuidados Críticos; Fatores de Risco.

RISK FACTORS FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNITS: A REVIEW

ABSTRACT: INTRODUCTION: Acute Kidney Injury (AKI) is a systemic and multifactorial condition that occurs quite frequently in intensive care units (ICUs). The coexistence of more than one risk variable further favors the development of AKI, as well as increased levels of creatinine and urine output, considering the classification criteria for Renal Improving Global Outcomes. **OBJECTIVES:** To evaluate the available evidence on risk factors for AKI in patients in the context of ICUs. **METHODOLOGY:** This review was carried out through the online search of national and international scientific articles in the MEDLINE and LILACS databases, through the Virtual Health Library. The criteria for selecting the productions were articles available in the period from 2016 to 2020, which fit the established theme, using the keywords "acute kidney injury", "intensive care unit", "mandatory care" and "risk factors". Associated with the other inclusion criteria, at the end, 14 articles were selected that integrated this research. **LITERATURE REVIEW:** The study draws attention to the administration of nephrotoxic drugs, the use of vasoactive drugs and vasopressors, due to their interrelation with vulnerability factors and for their often inadequate prescription. Advanced age, the presence of associated morbidity, as well as proteinuria are also associated with the disease. In addition, there was also an association with the underlying disease, the existence of sepsis, the length of hospital stay and the use of mechanics, as well as the complexity of treatment and major surgeries, mainly cardiac**.** **CONCLUSION:** The knowledge of risk factors reflected positively in the reduction of AKI cases in the context of ICUs. Thus, specific preventive measures adapted to each situation must be proposed with the prevention and control of AKI cases and improving the quality of health services.

KEYWORDS: Acute Kidney Injury; Intensive care unit; Critical Care; Risk factors.

1 I INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma condição advinda de uma redução da função renal, pela disfunção da taxa de filtração glomerular e consequente diminuição do volume urinário, sendo, portanto, sistêmica, ao passo que a fisiologia renal atua no mecanismo hidroeletrolítico e no equilíbrio ácido-base, e quaisquer disfunções poderão repercutir de maneira negativa à homeostase corporal (CARDOSO et al, 2017). Além disso, quanto à etiologia, ela pode ser resultado de doenças renais específicas, a exemplo de nefrite intersticial aguda (NIA) e doenças renais glomerulares, e não especificas, como: isquemia e lesão toxica, no entanto, pode também ser consequência de patologias extrarrenais. Dessa forma, essa ampla caracterização etiológica ratifica um cenário multifatorial acerca dessa enfermidade (K).

Outrossim, convém salientar que, consoante *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (2012) as definições de análise da função renal para a LRA abordam 3 pilares: a elevação de creatinina sérica em 0,3 mg/dL ou mais dentro de 48 horas, aumento também de cretinina sérica em pelo menos 50% do valor basal no período de 7 dias e um volume de urina menor que 0,5 ml/Kg por hora durante 6 horas consecutivas. Para tanto, infere-se que, a partir do cumprimento de algum desses parâmetros, o paciente apresenta a referente condição, ao passo que esses dados estão intimamanete ligados à taxa de filtração glomerular e sua disfunção. Ademais, a análise da gravidade da referida lesão é feita pelo estadiamento da LRA, sendo dividida em 3 estágios: o primeiro envolve, quanto à creatinina sérica, os valores de 1,5 à 1,9 vezes a basal ou maior ou igual a 0,3 mg/dL de aumento e, quanto ao debito urinário, apresenta uma taxa inferior a 0,5mL/Kg/h por 6-12 horas; em relação ao segundo, os níveis de creatinina sérica são de 2,0 a 2,9 vezes a basal e o debito urinário menor que 0,5 mL/Kg/h por mais de 12 horas; por fim, o terceiro estágio compreende níveis de creatinina sérica 3 vezes a basal ou elevação da creatinina basal para maior ou igual a 4,0 mg/dL ou ainda, em pacientes menores de 18 anos, a taxa de filtração glomerular (TFG) for menor que 35 mL/min/1,73m^2, além disso, apresenta-se nesse estágio, valores de debito urinário menores que 0,3 mL/Kg/h por mais de 24 horas ou anúria por 12 horas.

Somado a isso, é tácito pontuar que há fatores de risco que propiciam e complicam os quadros clínicos dos pacientes, ao ser desenvolvido ainda um estágio de lesão renal aguda. Tendo em vista que essa disfunção é referente à filtração glomerular, atuando de maneira direta na volemia, os fatores de risco podem ser diversos, compreendendo, segundo DA ROCHA GUEDES et al, cardiopatias, choque séptico, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, etilismo, hipertensão arterial sistêmica, HIV, obesidade, politrauma, procedimentos cirúrgicos, tabagismo e ventilação mecânica. No entanto, além dessas

comorbidades passíveis desenvolvimento e agravo para a LRA, é sabido também que o uso de drogas vasoativas, bem como de antibióticos predispõem essa condição renal.

Dessa forma, nas unidades de terapia intensiva (UTI) a constante volatilidade do estado clínico geral do paciente, associado a submissão a procedimentos cirúrgicos, ventilações mecânicas constantes e usos de drogas vasoativas e de antibióticos corroboram o cenário antagonista para a melhora clínica do paciente, chancelando aspectos que contribuem para a adesão de um estágio de LRA em pacientes intensivos. Já que, por exemplo, a ventilação mecânica (VM) pode promover uma redução entre 20 e 40% do volume de urina, gerando um quadro de balanço hídrico positivo com retenção de sódio, fator que causa uma queda no debito cardíaco, bem como das alterações humorais, além disso, o paciente pode adquirir uma hipoperfusão renal, o que irá aumenta a reabsorção de sódio e água, promovendo uma oliguria, induzida por ventilação mecânica. Com isso, outros fatores que agravam a situação de paciente em UTIs são os usos de drogas vasoativas e antibióticos, uma vez que as primeiras abrangem a noradrenalina, como sendo a mais comum entre o cotidiano das UTIs, promovendo um efeito vasopressor utilizado em pacientes hipotensos, embora traga benefícios para o paciente para um estado clinico momentâneo, esse vasopressor pode atuar de maneira direta na perfusão renal, fazendo com que os pacientes fiquem mais propícios à adquirirem LRA; mas também, os antibióticos, constantemente administrados a pacientes clínicos intensivos, podem ser maléficos por terem a possibilidade de o paciente adquirir uma nefrotoxidade (LOPES et al, 2018).

Em suma, a multifatorialidade que cerca a sistêmica lesão renal aguda grave demonstra que ela possui uma etiologia variada e que, em UTIs há uma dificuldade de controle para equilibrar o quadro clinico do paciente sem fazê-lo adquirir essa referida lesão. Desse modo, o presente estudo objetivou avaliar as evidencias cientificas disponíveis acerca dos fatores de risco para a LRA em pacientes no contexto das UTIs.

2 | METODOLOGIA

Esta produção caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura. Neste tipo de estudo, é possível analisar as evidências disponíveis acerca de inúmeras temáticas particulares e passiveis de investigação. Além disso, lança mão do uso de uma pergunta norteadora para direcionamentos futuros dos resultados obtidos. (MARIANO; ROCHA, 2017).

Além disso, utilizou-se para a confecção deste artigo uma sequência de etapas, fazendo jus aos parâmetros metodológicos de rigor e clareza ao qual essa pesquisa necessita. Sendo assim, são elas: estabelecimento da temática e do objeto de estudo, delimitação dos parâmetros de inclusão e exclusão, definição da questão norteadora, análise minuciosa das produções encontradas e por fim, disposição e discussão dos

principais resultados. (DONATO; DONATO, 2019). Dessa maneira, foi formulada a seguinte indagação: *Quais são os fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes em unidades de terapia intensiva?*

Essa revisão foi realizada através de pesquisas online de artigos cientificos, compreendendo os idiomas português, inglês, espanhol e chinês, utilizando para isso as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Além disso, foram utilizados para a busca dos artigos, descritores indexados na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: "lesão renal aguda", "fatores de risco", "unidade de terapia intensiva" e "cuidados críticos".

Instituíram-se como critérios de inclusão, artigos pertencentes à temática e idiomas escolhidos, incluídas no eixo temporal de 2016 a 2020 e trabalhos detentores de texto completo. Opondo-se a isso, encontram-se os critérios de exclusão aos quais pertenceram artigos fora do período estabelecido, publicações compostas apenas de resumos simples ou estendidos, com ausência de texto completo, além de outras revisões de literatura.

A presente revisão foi estruturada após a combinação dos descritores, obtendo, dessa maneira, 35 artigos. Desses, após leitura aprofundada, apenas 14 estavam dentro do recorte temáticos e obedeceram a todos os parâmetros previamente definidos. A análise foi realizada de maneira descritiva, reunindo os artigos e fazendo fichamento dos mesmos para melhor entendimento dos seus objetivos e seus principais resultados, bem como a identificação da necessidade de investigações futuras relacionadas ao tema.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nessa pesquisa de revisão foram investigados 14 artigos, todos eles inclusos nos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos e a seguir apresentar-se-á uma panorama geral dos artigos selecionados. (Tabela 1).

Título	Autor (ano)	Periódico/ Base de dados	Objetivos	Tipo de abordagem
Mild to moderate proteinuria is a heralding sign for acute kidney injury and mortality for intensive care unit patients.	YETER et al. (2019)	*Turkish journal of medical sciences*	Avaliar a relação entre a proteinúria leve a moderada e a incidência de lesão renal aguda (LRA) e mortalidade de 28 dias em tratamento intensivo pacientes da unidade de cuidados (UTI).	Quantitativo

Risk factors of acute kidney injury in critically ill children.	SLATER et al. (2016)	Pediatric Critical Care Medicine	Estimar a frequência de lesão renal aguda durante o tratamento na UTI e determinar os fatores, ocorridos antes e durante a internação na UTI, associados ao desenvolvimento de lesão renal aguda.	Quantitativo
Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: A secondary analysis of the safe pediatric euglycemia after cardiac surgery trial.	BLINDER et al. (2017)	Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies	Entender o efeito do controle glicêmico rígido na lesão renal aguda associada à cirurgia cardíaca.	Quantitativo
Fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes clínicos intensivos.	BENICHEL; MENEGUIN (2020)	Acta paul. enferm	Identificar prevalência e fatores associados à lesão renal aguda em pacientes clínicos intensivos, e compará-los com um grupo controle; analisar se a coexistência de fatores constitui preditor de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda.	Quantitativo
Analysis of risk factors of polymyxin B-associated acute kidney injury in intensive care unit patients with severe infection.	WANG et al. (2020)	Zhonghua wei Zhong Bing ji jiu yi xue	Explorar a incidência e os fatores de risco de lesão renal aguda (IRA) em pacientes com infecção grave por bactérias gram-negativas resistentes a medicamentos (XDR-GNB) em unidade de terapia intensiva (UTI) após tratamento com polimixina B.	Quantitativo
Lipid profile and statin use in critical care setting: implications for kidney outcome	MALBOUISSON et al. (2019)	Einstein (Sao Paulo)	Determinar se o uso pré-admissão hospitalar de estatina está associado com menor necessidade de diálise e/ou óbito durante internação em unidade de terapia intensiva.	Quantitativo
Injúria renal aguda e hipertensão intra-abdominal em paciente queimado em terapia intensiva.	TALIZIN et al. (2018)	Revista Brasileira de Terapia Intensiva	Avaliar a frequência de hipertensão intra-abdominal no paciente grande queimado e sua associação com a ocorrência de injúria renal aguda.	Quantitativo
Predictors and outcome of acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis.	BAALAAJI et al. (2018)	Indian pediatrics	Identificar os preditores e o desfecho de lesão renal aguda (LRA) em crianças com cetoacidose diabética (CAD) internadas em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).	Quantitativo

Fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva.	BENICHEL; MENEGUIN (2018)	Rev Rene	Analisar fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva.	Quantitativo
Forced fluid removal versus usual care in intensive care patients with high-risk acute kidney injury and severe fluid overload (FFAKI): study protocol for a randomised controlled pilot trial.	BERTHELSEN et al. (2017)	Trials	Realizar um estudo piloto para testar a viabilidade da remoção forçada de fluidos em comparação com o tratamento padrão em pacientes com lesão renal aguda e sobrecarga de fluidos grave, o estudo FFAKI.	Quantitativo
Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients with complicated intra-abdominal infection.	SUAREZ-DE-LA-RICA et al. (2017)	Journal of critical care	O objetivo foi determinar os fatores relacionados à lesão renal aguda (LRA) em pacientes sépticos cirúrgicos com infecção intra-abdominal complicada (CIAI) e mortalidade associada à LRA.	Quantitativo
Epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos.	TEJERA et al. (2017)	Revista Brasileira de Terapia Intensiva	Descrever a epidemiologia da lesão renal aguda, a relação com a doença renal crônica e os fatores associados à sua incidência.	Quantitativo
Lesão renal aguda em unidade de tratamento intensivo: características clínicas e desfechos.	LUFT et al. (2016)	Cogitare Enfermagem	Caracterizar o perfil clínico-demográfico e o desfecho de pacientes com insuficiência renal, submetidos à terapia dialítica em uma unidade de terapia intensiva adulto de um hospital geral da região sul do Brasil.	Quantitativo
Factors associated with acute kidney injury in the Helsinki burn Centre in 2006–2015.	RAKKOLAINEN; LINDBOHM; VUOLA (2018)	Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine	Investigar os fatores que aumentam o risco de IRA e morte após queimaduras graves.	Quantitativo

Tabela 1 - Apresentação da síntese de artigos incluídos na Revisão Integrativa. Teresina 2021.

Fonte: Elaboração própria baseada na coleta de dados.

Na literatura estudada foi possível observar que a LRA no contexto das UTI´s constitui um problema de origem multifatorial. Sendo assim, Slater et al (2016) e Suarez-de-la-rica et al (2020) em seus estudos, analisaram a frequência de LRA durante o tratamento nas UTI´s, bem como os fatores de risco associados a essa condição. Com isso, foram identificados que 915 dos 3875 pacientes atendidos desenvolveram LRA e que existem uma série de fatores potencialmente associados como: falência sequencial de órgãos, hipertensão arterial prévia, níveis alterados de creatinina durante admissão do paciente, além da quantidade de medicamentos empregados anteriormente, que modificam,

significativamente, a função renal do mesmo, principalmente as drogas nefrotóxicas que desempenharam o papel principal para o desenvolvimento da doença.

Outros estudos buscaram identificar a prevalência e os fatores associados a LRA em pacientes clínicos intensivos e compará-los com um grupo controle. Dessa forma, notou-se um predomínio de 7,5% de pacientes acometidos e que diversos fatores estavam associados como: hipovolemia, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e uso de medicamentos como noradrenalina, dobutamina, dopamina e antibióticos. Esse mesmo estudo também buscou avaliar se a coexistência de fatores constitui um preditor para esta patologia, encontrando que a presença de três ou mais fatores contribui de forma relevante para esse desfecho (BENICHEL; MENEGUIN, 2020). Aliado a isso, Wang et al.(2020) em seu estudo, objetivou explorar a incidência de injuria renal aguda em pacientes com infecção grave por bactérias gram-negativas resistentes a medicamentos nas UTI´s após o uso de uma polimixina B, obtendo em seus resultados uma incidência de 44,4%, além de uma importante relação de LRA com a administração de drogas vasoativas, principalmente quando prescritas de forma inadequada.

Segundo as pesquisas de Berthelsen et al (2017) e Baalaaji et al (2018), foi possível observar a relação do balanço hídrico com a patologia estuda. O primeiro estudo ilustrou que das 28 crianças que desenvolveram injúria renal aguda durante a internação, 20 (70,4%) conseguiram recuperar-se apenas com hidratação, reforçando o número bastante expressivo de melhora dos pacientes com reposição volêmica. No que diz respeito ao segundo estudo, pode-se acrescentar a hipercloremia em 24 horas teve relação independendo com a LRA, no entanto sua relação de causa e efeito não pôde ser verificada de maneira explícita.

Benichel e Meneguin, (2018) descreveram os fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos internados, sendo os principais: tempo de internação, ventilação mecânica, sepse, hipovolemia, arritmias e problemas de etiologia gastrointestinal, bem como uso de medicamentos diuréticos, como a furosemida, vasopressores e antibióticos administrados simultaneamente. Em um estudo similar com pacientes grandes queimados, foram analisados 42 pessoas e destas, 38 (82,6%) Desenvolveram hipertensão intra-abdominal, enquanto que 32 (69,9%) desenvolveram LRA, com média de tempo de três dias. Além disso, foi evidenciada associação de injuria renal aguda com uma maior mortalidade em 30 dias, principalmente com a utilização de medicamentos vasopressores e ventilação mecânica, assim como demonstrados em outros estudos (TALIZIN et al 2018).

Para Tejera et al (2017), tal como para Luft et al (2016), encontrou-se que a incidência de injuria renal aguda é considerada alta, principalmente quando relacionada à ocorrência de sepse e em casos de choque séptico. Outro estudo operacionalizado por Malbouisson (2019), retrata também a presença de fatores já supracitados como ventilação e uso de medicamentos nefrotóxicos e traz consigo outras variáveis como presença de morbidade associada a exemplo de diabetes e coronariopatias, doenças de base e, além

disso, acrescenta eventos realizados na pré-admissão dos pacientes, na qual a terapia com estatinas mostrou-se eficaz devido seu papel protetor no cenário das UTI´s, revelando uma menor necessidade de substituição renal, menor ocorrência de sepse e menor mortalidade.

Consoante Yeter et al (2019), os pacientes que possuíam, no momento da admissão nas UTI´s, positividade de proteína urinária com fita reagente, tiveram maior chance de desenvolver LRA. Além disso, a proteinúria foi um fator importante de mortalidade em 28 dias nos doentes com taxa de filtração glomerular for a do valor esperado. Observou-se também, no trabalho desenvolvido por Blinder et al (2017), que existem diferenças significativas nas taxas de LRA associadas a cirurgias de grande porte, principalmente as cardíacas e que o controle glicêmico rígido não demonstrou redução da taxa de ocorrência de injuria renal aguda relacionadas a esse tipo de cirurgia nessa coorte de ensaio. E por fim, vale ressaltar outros fatores associados a LRA em paciente internados como: idade avançada, grande queimado, lesão por inalação, dentre outros previamente citados. Essas informações implicam no fato de que a LRA de caráter precoce, está ligada a um déficit de circulação e disfunção cardíaca que causa hipoperfusão tecidual, enquanto que a LRA tardia esta geralmente relacionada à sepse e À falência de múltiplos órgãos (RAKKOLAINEN; LINDBOHM; VUOLA, 2018).

4 | CONCLUSÃO

Os estudos analisados evidenciam que o conhecimento dos fatores de risco para LRA no cenário das UTI´s resultam em melhores desfechos não só para os pacientes, como também para uma melhor atuação profissional. Além disso, é possível observar que alguns parâmetros sobressaem-se como a administração de medicamentos nefrotóxicos, devido sua inter-relação com fatores de vulnerabilidade, exposição e por sua prescrição muitas vezes inadequada.

Aliado a isso, a literatura também revela outros fatores analisados no presente estudo como: idade avançada, presença de morbidade e doenças de base, uso de ventilação mecânica, assim como presença de proteinúria relevante durante a admissão dos pacientes. Aliado a isso, estão fatores também com um alto nível de complexidade como sua relação com cirurgias de grande porte, ao tempo de internação, bem como a existência de sepse. Dessa forma, é possível observar uma vasta gama de critérios que estão fortemente atrelados ao desenvolvimento de injuria renal aguda.

Assim, entender todos esses fatores de risco e correlacioná-los, mostra-se imprescindível, uma vez que permite a identificação e a estratificação de risco correta e precoce dos pacientes, de modo a refletir na diminuição dos casos de LRA em doentes internados, além de contribuir para o desenvolvimento de medidas preventivas especificas a cada situação para controle e prevenção desses casos e melhoria da qualidade dos servidos de saúde.

REFERÊNCIAS

BLINDER, J. et al. **Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial.** Pediatric Critical Care Medicine. 2017; Volume 18 - Edição 7 - p 638-646. Disponível em: < https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2017/07000/Acute_Kidney_Injury_After_Pediatric_Cardiac.5.aspx >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

CARDOSO, Breno Guilherme; CARNEIRO, Tatiane Aguiar; DA SILVA MAGRO, Marcia Cristina. **Recuperação de pacientes com lesão renal aguda dialítica e não dialítica.** Cogitare Enfermagem, v. 22, n. 1, 2017.

DA ROCHA GUEDES, Jailza et al. **Incidência e fatores predisponentes de insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva.** Cogitare Enfermagem, v. 22, n. 2, 2017.

DONATO, Helena; DONATO, Mariana. **Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática.** Acta Médica Portuguesa, v. 32, n. 3, 2019.

Kidney International Supplements, 2012. **Doença Renal: Melhoria GlobalResultados (KDIGO) Grupo de Trabalho para Lesões Renais Agudas.** Diretriz de Prática Clínica KDIGO para Lesão Renal Aguda. Rim inter., Supl. 2012; 2: 1–138.

LOPES, Daniele et al. **Fatores de risco/causais para insuficiência renal aguda em adultos internados em terapia intensiva.** Enfermagem Brasil, v. 17, n. 4, p. 336-345, 2018.

LUFT, J. et al. **Lesão renal aguda em unidade de tratamento intensivo: Características clínicas e desfechos.** Cogitare Enferm. 2016; 21(2): 01-09. Disponível em: < http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/639/43822-178122-1-pb.pdf >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

MALBOUISSON, I. et al. **Lipid profile and statin use in critical care setting: implications for kidney outcome.** Einstein. 2019; 17(3): eAO4399. Disponível em: < hhttps://journal.einstein.br/article/lipid-profile-and-statin-use-in-critical-care-setting-implications-for-kidney-outcome/ >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

MARIANO, Ari Melo; ROCHA, Maíra Santos. **Revisão da literatura: apresentação de uma abordagem integradora.** In: AEDEM International Conference. 2017. p. 427-442.

RAKKOLAINEM, I. et al. **Factors associated with acute kidney injury in the Helsinki Burn Centre.** Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018; 26(1): 105. Disponível em: < https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0573-3 >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

SLATER, M. et al. **Risk Factors of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children.** Pediatr Crit Care Med. 2016; *17(9): e391-8. Disponível em:* < https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2016/09000/Risk_Factors_of_Acute_Kidney_Injury_in_Critically.26.aspx >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

SUAREZ-DE-LA-RICA, A. et al. **Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients with cmplicated intra-abdominal infection.** J Crit Care. 2017; 38: 104-108. Disponível em: < https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088394411630199X >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

TALIZIN, T. et al. **Injúria renal aguda e hipertensão intra-abdominal em paciente queimado em terapia intensiva**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2018; vol 30. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0103-507X2018000100015 >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

TEJERA, D. et al. **Epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2017. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2017000400444 >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

WANG, Y. et al**. Analysis of risk factors of polymyxin B-associated acute kidney injury in intensive care unit patients with severe infection.** Chinese Critical Care Medicine. 2017; Vol 18 - Edição 7 - p 638-646. Disponível em: < https://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00207 >. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

YETER, H. et al. **Mild to moderate proteinuria is a heralding sign for acute kidney injury and mortality for intensive care unit patients.** Turkish Journal of Medical Sciences. 2019. Disponível em: < https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-19-49-2/sag-49-2-15-1802-183.pdf>. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

CAPÍTULO 14

IGG4-RELATED DISEASE PRESENTING AS PACHYMENINGITIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CASE REPORT

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 15/05/2021

Giovanny Homero Jacome Verdugo
Universidade de São Paulo
São Paulo, SP, Brasil

Matilde Paulina Sinche Cueva
Universidade de São Paulo
São Paulo, SP, Brasil

Rosa Maria Rodrigues Pereira
Universidade de São Paulo
São Paulo, SP, Brasil

ABSTRACT: IgG4-related disease (IgG4-RD) is an immune-mediated fibroinflammatory condition that can affect multiple organs except synovial tissue. Common presentations include major salivary and lacrimal gland enlargement, orbital disease, retroperitoneal fibrosis and tubulointerstitial nephritis. Central neurologic manifestations are rare with reports of mostly hypophysitis and hypertrophic pachymeningitis.
Diagnosis is histologic and shows lymphoplasmacytic infiltration with IgG4+ plasma cell proliferation, storiform fibrosis, and obliterative phlebitis. Glucocorticoids form the basis of treatment.
KEYWORDS: IgG4-RD IgG4-related disease, SLE Systemic Lupus Erythematosus.

CASE REPORT

A fifty-seven years old, white woman with a 10 years history of Systemic Lupus Erythematosus (SLE), in remission, with current use of hydroxychloroquine. The patient came for routine evaluation with a complaint of bifrontal headache associated with binocular diplopia and reduced visual acuity in the right eye for 6 months. In addition, she referred bilateral hypoacusis in the last three months. The physical examination revealed facial hypoesthesia. Campimetry showed central/centrocecal scotoma in the right eye. Cranial and orbital magnetic resonance imaging revealed areas of anomalous gadolinium impregnation in the pachymeningeal compartment, notably in the regions right frontobasal and temporal, including extending to the orbital apex, cavernous sinus, foramina of the skull and inferiorly through the pterygopalatine fossa until posterior wall of the right maxillary sinus, associated with alteration of the sign of the underlying brain parenchyma. The histopathological study after meningeal and orbital biopsy disclosed chronic inflammation with plasma cells. The IgG4+/IgG ratio was 40% confirming the diagnosis of IgG4-RD. The patient had a favorable evolution with Azathioprine e glucocorticoids.

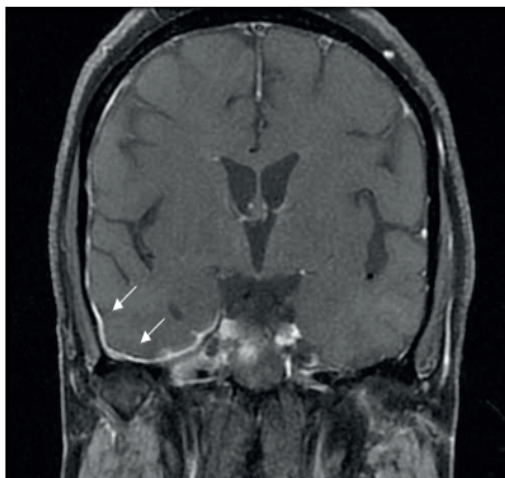



Figure 1 MRI of brain axial view

Meningeal involvement

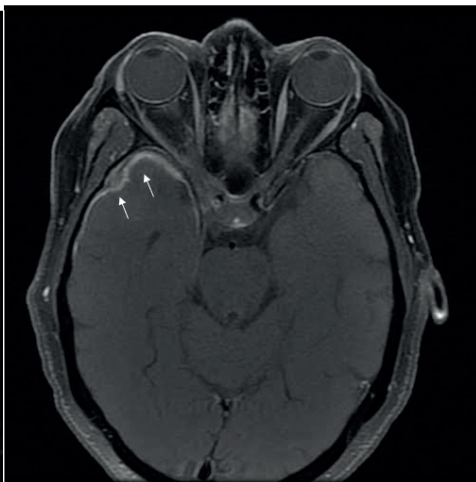



Figure 2 MRI of brain sagittal view

Meningeal involvement

DISCUSSION

Pachymeningitis is a rare manifestation in IgG4-related disease. Neurological symptoms are subject to localization or complications due to compression or infiltration of neurologic and vascular adjacent structures. There are no case reports in the literature of this disease associated with SLE.

The treatment is to induce suppression of the inflammation and maintain the disease in a quiescent state. It should be started early in patients with clinical, biochemical or radiologic evidence of major organ involvement or symptomatic disease. In our case, treatment with glucocorticoids was effective in resolving the symptoms.

REFERENCES

BAPTISTA, Bernardo et al, Neurological Manifestations of IgG4-Related Disease Curr **Treat Options Neurol**. 2017; 19(4): 14. Published online 2017 Apr 3

DEBASHIS, Haldar. An overview of the diagnosis and management of immunoglobulin G4–related disease, **CMAJ**, v.188(13); 2016 Sep 20

DE VIRGILIO A, Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: an autoimmune IgG4-related disease. **Immunol Res**. 2017 Feb; 65(1):386-394

LEVRAUT, Michael et al, Immunoglobulin G4-related hypertrophic pachymeningitis: A case-oriented review **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**. 2019 Jul; 6(4): e568. Published online 2019 May 7

ZACHARY S. Wallace et al. IgG4-Related Disease and Hypertrophic Pachymeningitis. **Medicine** (Baltimore) 2013 Jul; 92(4): 206–216. Published online 2013 Jul 15

CAPÍTULO 15

A RELAÇÃO ENTRE O ALEITAMENTO MATERNO E A COVID-19

Data de aceite: 21/07/2021

Bárbara Ferreira Martins
Medicina, UNIFESO.

Eduarda Oliveira Barbosa Benfica
Medicina, UNIFESO

Thaís Nogueira de Castro
Medicina, UNIFESO

RESUMO: Contextualização do problema: A COVID-19 se espalhou rapidamente pelo mundo, chegando ao Brasil no início de 2020. Alguns grupos, como as gestantes, são considerados mais vulneráveis. Com isso, tem-se discutido sobre a relação entre amamentação e SARS-CoV-2, visto que o leite materno é muito importante para o desenvolvimento e proteção das crianças. Objetivos: Analisar a manutenção da amamentação durante a pandemia do coronavírus e como realizá-la caso seja recomendada. Atividades desenvolvidas: Corresponde a uma revisão literária qualitativa-exploratória, selecionando três estudos publicados até maio deste ano. Resultados: Um estudo realizado em 6 pacientes com Covid-19, pesquisou a presença do vírus em amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, leite materno e swab da orofaringe do recém-nascido, demonstrando não haver presença do vírus nas secreções. Contudo, há controvérsias quanto à manutenção da amamentação e a separação rotineira da mãe e do neonato. O Ministério da Saúde e a Organização Mundial da Saúde defendem a manutenção da amamentação, partindo do pressuposto de que ainda faltam evidências que comprovem a transmissão do vírus através do leite materno. Entretanto, sabe-se que uma mãe infectada pode transmitir o vírus através de gotículas respiratórias, necessitando, assim, de medidas de precaução que promovam a segurança durante o aleitamento materno. Até o momento, não há comprovações científicas que sustentem a hipótese de que mães infectadas podem transmitir o vírus por meio da amamentação. Logo, destaca-se que os benefícios da amamentação superam quaisquer riscos potenciais de transmissão do vírus através do leite materno. Assim, a mãe infectada deve ser orientada a realizar medidas de segurança durante todo o procedimento, como utilização da máscara e higienização das mãos e mamas. Por fim, é válido ressaltar que as recomendações contidas neste trabalho são passíveis de mudanças em função da evolução das pesquisas.

PALAVRAS - CHAVE: Aleitamento materno; Infecções por Coronavirus; Organização Mundial da Saúde.

REFERÊNCIAS

1. Juan, J., et al. “Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review.” Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (2020).

2. Rasmussen, Sonja A., et al. “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know.” American journal of obstetrics and gynecology (2020).

3. de Freitas, Brunnella Alcantara Chagas, et al. “Duração do aleitamento materno em prematuros acompanhados em serviço de referência secundário.” Revista Paulista de Pediatria 34.2 (2016): 189-196.

CAPÍTULO 16

IMUNOTERAPIA COMO RECURSO TERAPÊUTICO DE NEOPLASIAS NO BRASIL

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 31/03/2021

Camila Coelho Dias Correia
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/7433006088868078

Isabella Melo Soares
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/7575134445230987

Letícia Martins Sena
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/8204965733377020

Maria Eduarda Farias de Carvalho
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/7402656292590878

Mariana Santiago Leão
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/2129634553722720

Deuzuita dos Santos Oliveira
Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
http://lattes.cnpq.br/9427609782986371

RESUMO: A imunoterapia é um modelo de tratamento do câncer no qual utiliza-se dos mecanismos do sistema imunológico para repelir os tumores. As técnicas atuais empregadas no tratamento de neoplasias, sobretudo, a técnica cirúrgica, a quimioterapia e a radioterapia, acarretam inúmeros efeitos colaterais e a imunoterapia utilizando-se da manipulação do sistema imunológico do indivíduo para combater os tumores apresenta vantagem quanto a apresentação desses efeitos. Este trabalho buscou analisar os mecanismos de ação imunoterápicos e verificar a aplicabilidade do tratamento no Brasil por meio do SUS. Entretanto, o Brasil encontra-se em estágios iniciais da implementação do tratamento, fator confirmado pela revisão integrativa, a partir da análise de artigos presentes em cinco bancos de dados: LILACS, SciELO, USP, BVS e PUBMED. As estratégias mais utilizadas atualmente no combate a tumores são: a inibição de checkpoints, a transferência de células adotivas, a estimulação de anticorpos monoclonais e as vacinas celulares. No Brasil, o tratamento é averiguado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e em julho de 2020 o SUS incorporou a primeira imunoterapia para tratamento de câncer. Mesmo sendo um método bastante inovador e com benefícios já comprovados, a imunoterapia ainda tem pouca aplicabilidade, devido seu elevado custo e consequentemente baixa disponibilidade na rede pública de saúde. Porém, com os gradativos desenvolvimentos essa modalidade terapêutica tem demonstrado bons resultados e boas perspectivas de uma melhor qualidade de vida aos pacientes em tratamento antineoplásico.

PALAVRAS - CHAVE: Câncer; Imunoterapia; Imunoterapia no Brasil.

IMMUNOTHERAPY AS A RESOURCE FOR NEOPLASMS IN BRAZIL

ABSTRACT: Immunotherapy is a model of cancer treatment that uses the mechanisms of the immune system to repel tumors. The current techniques used in the treatment of neoplasms, especially the surgical technique, chemotherapy and radiotherapy, cause numerous side effects, and the immunotherapy using the manipulation of the immune system of the individual to combat tumors has an advantage regarding the presentation of these effects. This work sought to analyze the mechanisms of action of immunotherapy and to verify the applicability of the treatment in Brazil through the SUS. However, Brazil is in the early stages of treatment implementation, a factor confirmed by the integrative review, from the analysis of articles present in five databases: LILACS, SciELO, USP, BVS and PUBMED. The most commonly used strategies in fighting tumors today are checkpoint inhibition, adoptive cell transfer, monoclonal antibody stimulation, and cell vaccines. In Brazil, the treatment is investigated by the National Health Surveillance Agency (ANVISA), and in July 2020 SUS incorporated the first immunotherapy for cancer treatment. Even being a very innovative method and with proven benefits, immunotherapy still has little applicability, due to its high cost and consequently low availability in the public health network. However, with the gradual developments this therapeutic modality has shown good results and good prospects for a better quality of life for patients undergoing antineoplastic treatment.

KEYWORDS: Cancer; Immunotherapy; Immunotherapy in Brazil.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é considerado uma das causas de acometimento e morte da população, em razão disso, é tido como um problema de saúde pública mundial, em especial nos países subdesenvolvidos, nos quais os fatores sociais e econômicos são diretamente afetados por essa patologia. (PALOMINO 2017; ALVEZ et al.; 2017).

Embora tenham tido avanços nas últimas décadas no que se refere ao tratamento de processos neoplásicos, as terapias convencionais tais como as indicações cirúrgicas, de radioterapia ou de quimioterapia, ainda apresentam certas insuficiências, no que se trata da inespecificidade de sua atuação, que tende a destruição de células saudáveis, e consequentemente, efeitos colaterais mais acentuados. Além da ausência de respostas satisfatórias à algumas categorias de câncer. (JÚNIOR, et al., 2020).

Com o propósito de não destruir células saudáveis e atenuar a incidência de efeitos colaterais, tem sido colocada em pauta a utilização da imunoterapia, desde a primeira década do século XXI, em que conheceu-se o atributo de o sistema imunológico reconhecer e destruir células cancerosas. Desde então, houve um aprimoramento das pesquisas e estudos sobre o uso da imunoterapia na conjuntura oncológica, utilizando a manipulação do próprio sistema imunológico, como tratamento ou terapia combinada com os tratamentos convencionais, para erradicação de processos neoplásicos. (MAHMOUDIAN et al. 2019).

Trata-se de um estudo importante, pois apesar do destaque para profissionais e estudantes do setor da saúde, as pesquisas que tratam especificamente sobre a utilização

clínica da imunoterapia em processos neoplásicos ainda são insuficientes.

Neste sentido, buscou-se analisar os mecanismos de ação dessa nova classe terapêutica, através das técnicas de imunoterapia até o presente momento desenvolvidas, bem como sua aplicação clínica no Brasil através do SUS.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, e para o levantamento bibliográfico explorou-se artigos científicos dos seguintes bancos de dados: LILACS, SciELO, USP, BVS, PUBMED. Para a seleção dos artigos foram utilizados como os descritores os seguintes termos: imunoterapia, câncer, imunoterapia e câncer, imunoterapia no Brasil. Como critério de exclusão, foi estabelecido que produções científicas que não abordassem a imunoterapia como forma de tratamento para o câncer ou que não tivessem sido publicadas entre 2010 e 2020, não seriam utilizados. Dentre os referenciados, há artigos escritos tanto na língua inglesa quanto na portuguesa.

3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Histórico da Imunoterapia Voltada ao Câncer

A imunoterapia surgiu com o objetivo de utilizar o próprio sistema imunológico do paciente para combater os tumores, haja vista que até então os mecanismos de ação oferecidos estão direcionados a atacar as células tumores diretamente, o que evidencia inúmeros efeitos colaterais, extremamente agressivos, característicos dos tratamentos convencionais. (EGGERMONT et al, 2014).

Levando em consideração de que as células de defesa do corpo humano podem reconhecer e controlar o crescimento de um tumor, William Bradley Coley, em 1891, propôs erradicar os tumores de seus pacientes estimulando uma resposta imune que fosse capaz de combatê-los. Nesta perspectiva, Coley deduziu que a resposta imunológica a infecções controladas também iria combater os tumores presentes nos pacientes e para gerar as infecções foram injetados os *Streptococcus sp* e posteriormente as Toxinas de Coley. (COULIE PG, 2014).

Para corroborar tal descoberta, e demonstrar que o sistema imune pode sim gerar um efeito redutor nos tumores, levando até mesmo ao seu desaparecimento, Coley publicou em 1893 o trabalho intitulado de "*The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of Erysipelas, with a report of ten original cases*" (O tratamento de tumores malignos por inoculações repetidas de erisipela, com um relato de dez casos originais). Desta forma, o mesmo passou a ser visto como um relevante marco, sendo responsável por uma nova forma de pensamento e pesquisa no tratamento de doenças como o câncer. (COULIE PG, 2014).

Com a necessidade desses novos tratamentos os pesquisadores a partir de então iniciaram investigações científicas sobre o sistema imunológico sempre buscando proteger o hospedeiro de exposições excessivas de microrganismos patogênicos, e foi desta forma que se conseguiu obter essa nova terapia aplicando-a especificamente no tratamento do câncer em face dessas descobertas que evoluíram até se obter o conceito de imunoterapia. (BAYER et al, 2016).

3.2 Terapias Convencionais

O câncer, quando diagnosticado em seus estágios iniciais pode ter um bom prognóstico se tratado imediatamente. No momento atual existem várias formas convencionais de tratamento, que é realizado com uma ou mais modalidades combinadas, tendo sobretudo a cirurgia, podendo ser utilizada com a quimioterapia e/ou radioterapia, que fazem parte dos métodos tradicionais. (SANTOS, DILAINA, 2019).

O procedimento cirúrgico é o método de tratamento mais antigo, favorável e rápido, principalmente nos estágios iniciais da neoplasia, além de ser também o mais indicado quando há as condições adequadas para o processo. (GUIMARÃES, RITA *et al.,* 2015).

No entanto, nem sempre essa modalidade pode ser indicada e se torna imprescindível que haja a classificação da malignidade como operável ou inoperável nos seus estágios mais avançados para que se forme uma linha de tratamento para o tumor. Se inoperável, deve-se realizar medidas como a quimioterapia e/ou radioterapia que abrandam a neoplasia, e posteriormente poderá ser reduzida para a realização da cirurgia. (SANTOS, DILAINA, 2019).

A quimioterapia, por sua vez, é o tratamento convencional que garante mais resultados e uma melhor sobrevida para os pacientes. É a base de drogas, que podem ser administradas em casa ou no hospital, como as citotóxicas, que não são seletivas, tratam o tumor e suas células malignas assim como também afetam as células saudáveis, causando efeitos colaterais marcantes e adversos. (SANTOS, DILAINA, 2019).

As náuseas e os vômitos são os efeitos colaterais mais comuns nessa modalidade de tratamento convencional, podendo agir de forma mais intensa ou amena, levando aos pacientes oncológicos grande desgaste fisicamente notório. Dentre os efeitos adversos, além dos já citados, há também estomatite, necrose, alopecia, lesão no epitélio gastrintestinal, obstipação, amenorreia, formigamento, tremores e toxidade cutânea, entre outros, que são evidenciados imediatamente. Além de danos físicos, este tratamento também gera problemas como uma autoavaliação negativa e danos no aspecto psicológico e social devido insatisfação ao ver interferência na aparência física. (GUIMARÃES, RITA *et al.,* 2015).

Com relação a radioterapia, é uma modalidade que, assim como a quimioterapia, se trata de um tratamento não cirúrgico, podendo ser viabilizado de forma única ou em combinação com os outros métodos. Tem ação local, devido isso, sua radiação se manifesta

de forma diferente, dependendo da região tratada. (SILVEIRA, REGINO, *et al.*, 2013).

É um método de ação indolor, que leva ao paciente uma melhor qualidade de vida visto que pode conduzir à cura, aliviar dores e controlar o tamanho da neoplasia (REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2018). Porém, assim como a quimioterapia, a não seletividade do tecido atingido pode causar danos e efeitos colaterais relacionados a área tratada. É feito de forma ionizante, tornando-se eletricamente instável e impedindo que as células cancerosas se desenvolvam, afetando também as células normais (SILVEIRA, FREITAS, *et al.,* 2016). Todavia, destrói células da camada basal da pele, incidindo radiação sobre a mesma, assim, leva a quadros como dermatite exsudativa, além de confusão, ansiedade e angústia. (SANTOS, DILAINA, 2019).

3.3 Sistema Imunológico e Câncer

O sistema imunológico apresenta relação intrínseca com a supressão de formações neoplásicas. Continuamente, esse sistema identifica e destrói células transformadas com potencial maligno, bem como, células tumorais estabelecidas. A imunidade anti-tumoral é estabelecida a partir do funcionamento da vigilância imunológica, um fenômeno fisiológico responsável pelo reconhecimento e pela eliminação de antígenos tumorais de forma contínua, através da ativação de linfócitos T, em razão do reconhecimento de peptídeos tumorais, associados ao MHC em células APC´s. (VIOLA, 2019).

As células tumorais apresentam alterações morfológicas e fisiológicas que as possibilitam a proliferação descontrolada e, consequentemente, a formação do tumor, bem como, o escapamento dos mecanismos utilizados pela vigilância imunológica, a fim da criação de uma resistência e da manutenção da multiplicação celular. A transformação de uma célula normal em uma célula maligna tem como consequência a expressão de antígenos peptídeos em quantidades anormais ou a expressão de novos antígenos. Esses peptídeos, em sua maioria, oncogenes ou genes supressores de tumor, provocam a ativação do sistema imune, que a partir da mediação da imunidade inata e posteriormente, imunidade adquirida, elimina o antígeno. Cabe ressaltar, a influência do tipo de célula APC que este será apresentado. Caso seja uma célula APC imatura, a consequência da ativação do sistema imunológico resulta em tolerância, caso seja uma célula APC ativada, a resposta imune sofrerá ativação. (FALEIRO et al., 2019).

O Ciclo de Imunidade ao Câncer é o conjunto de eventos responsáveis pela eliminação das células tumorais a partir da ativação do sistema imune. Esse ciclo processa-se em 3 etapas. Primeiramente, os novos antígenos expressos pelas células tumorais são reconhecidos como “não próprios” pelo sistema imune e capturados pelas células dendríticas, responsáveis pelo processamento e apresentação desse antígeno aos linfócitos T, mediante a participação do MHC (complexo principal de histocompatibilidade), acontecimento da 2ª etapa do ciclo. Essa apresentação tem como consequência, a ativação das células T, sejam elas T efetoras ou T reguladoras, responsáveis pela eliminação das

células neoplásicas. (JÚNIOR et al., 2020).

A ativação dos linfócitos T é dependente de interações complexas. Além da ligação entre o receptor do linfócito T (TCR) e o antígeno (peptídeo), apresentado pelo MHC (complexo principal de histocompatibilidade) na célula APC (célula apresentadora de antígeno), é necessária também uma co-estimulação, realizada mediante a interação da molécula CD28 do linfócito T com o CD80/CD86 da APC, ou seja, a presença da célula APC é essencial para a ativação da resposta imunológica e da consequente eliminação das células neoplásicas. (JORGE, 2019).

O processo de destruição das células neoplásicas gera a emanação de novos antígenos, assim como, possibilita a apresentação desses peptídeos aos linfócitos TCD4, que através da produção de citocinas, atuam na modulação da resposta imune, seja através da ativação de macrófagos, possibilitando maior eficiência na fagocitose, ou até mesmo influenciando a proliferação dos clones de linfócitos B e TCD8, contribuindo para a amplificação da eficácia da resposta imune. (FALEIRO et al., 2019).

No que tange ao estabelecimento das neoplasias, as células tumorais podem utilizar-se de mecanismos que propiciem o escape da vigilância imunológica, classificando-se como uma falha passageira no sistema imune. Ou podem estabelecer-se a partir de momentos de imunossupressão, seja devido a imunodeficiências ou ao tratamento com medicações imunossupressoras. (FALEIRO et al., 2019; VIOLA, 2019).

Pacientes com câncer, apresentam disfunções no ciclo de imunidade contra o câncer, que podem ser advindos de causas variadas, como a não detecção de antígenos tumorais ou o não reconhecimento como “não próprio” dos antígenos tumorais pelas células dendríticas e os linfócitos T, não desencadeando a ativação do sistema imune, entre outros fatores. A imunoterapia objetiva a criação de um ciclo auto-sustentado, no qual há a manutenção da integridade do ciclo de imunidade contra o câncer e, consequentemente, a amplificação da resposta imune, contudo, evitando-se o desenvolvimento de respostas inflamatórias exacerbadas, que atinjam concomitantemente as células normais. (JÚNIOR et al., 2020).

3.4 Técnicas de Imunoterapia

Com o objetivo de estimular o próprio sistema imune a combater as células tumorais, a imunoterapia se apresenta como uma técnica recente, quando comparada às terapias convencionais, que vem sendo bastante empregada e estudada nos últimos anos. Esse tratamento se destaca em relação aos mais antigos pela sua maior especificidade, de modo a minimizar os danos ou a destruição de células não-alvo, e assim reduzir os efeitos adversos.

A imunoterapia desenvolveu meios tanto ativos, como as vacinas contra o câncer, quanto passivos, como a transferência de anticorpos pré-formados, para estimular a resposta imune antitumoral. As estratégias mais utilizadas atualmente no combate a

tumores são: a inibição de checkpoints, a transferência de células adotivas, a estimulação de anticorpos monoclonais e as vacinas celulares.

3.4.1 Inibidores de Checkpoints

O uso de anticorpos inibidores de pontos de verificação é considerado o fármaco mais promissor da imunoterapia. Esse possui como mecanismo de ação a inibição das principais vias utilizadas pelos tumores para fugir do sistema de defesa do organismo: as dos receptores CTLA-4, PD-1 e PD-L1. Tais meios trazem benefícios relevantes a pacientes com melanoma metastásico, câncer de pulmão, de células renais e urotelial. (JORGE,2019; NETA et al., 2019).

3.4.2 Terapia ANTI-CTLA-4

A molécula de CTLA-4 ao se ligar ao receptor da molécula CD28 apresenta mecanismo imunorregulatório de inibição da resposta inflamatória contra o tumor, a fim de evitar dano tecidual exagerado, contudo, essa reação possui como consequência negativa a proteção de células cancerígenas. Nesse sentido, a técnica da terapia anti- CTLA-4 bloqueia essa interação e promove uma resposta antitumor mais eficaz. (JÚNIOR et al., 2020).

O primeiro anticorpo monoclonal contra CTLA-4 foi o Ipilimumabe. Este mostrou competência em regredir cânceres uroteliais, prostáticos, ováricos e carcinomas renais (JÚNIOR et al., 2020) e foi aprovado para o tratamento de melanoma metastásico ou não-ressecável por meio do bloqueio de bloqueio imune, que visa reduzir a inibição e restaurar as reações imunes mediadas por células T específicas para o tumor que o paciente porta. (FALEIRO et al., 2019).

3.4.3 Terapia ANTI-PD1/PDL-1

Tumores possuem componentes celulares denominados de células supressoras derivadas de mieloides (MDSCs), as quais atuam suprimindo a atividade das células imunes por meio da ligação de PD-L1, expresso na sua superfície, com PD-1. Essa descoberta propiciou o desenvolvimento de diversas imunoterapias de câncer como, PD-L1: PD-1, PD-L1: B7.1 e PD-L2: PD-1, que objetivam barrar tais interações e restaurar a função efetora das células T anticancerígenas preexistentes, de modo a permitir que sejam secretadas ou produzidas substâncias citotóxicas necessárias pela levar as células tumorais à morte com a vantagem de possuir toxicidade mínima. (JÚNIOR et al., 2020).

A inibição da ligação supracitada é mediada por dois anticorpos: anti- PD-L1 e anti-PD1, este impedindo a ligação de PD-1, presente nas células T reguladoras, aos PD-L1 e PD-L2 das células tumorais (FALEIRO et al., 2019). Os três fármacos mais utilizados para tais fins são o nivolumabe, usado no tratamento de melanoma metastásico, o

pembrolizumabe, o atezolizumabe, utilizado contra câncer de bexiga e o pidilizumab, que demonstrou capacidade de induzir a regressão do tumor por meio de células TK e NK. (FALEIRO et al., 2019; JORGE,2019).

Entretanto, o uso desses medicamentos pode produzir efeitos adversos no paciente, sendo os mais comuns a diarréia, dermatite, rash cutâneo, colite, hipofisite, tireoidite e elevação das transaminases. Além disso, a ativação de vias oncogênicas, como a das cateninas, e a perda de expressão de PTEN (regulador negativo da via P13K- AKT), podem levar à inibição de células T no microambiente do tumor, bem como a perda de função de genes envolvidos na sinalização de interferon gama, o maior recrutamento de Tregs e a composição do microbioma apresentam-se como fatores que podem limitar a eficácia do uso de checkpoints na imunoterapia. (JORGE,2019).

3.4.4 Transferência de Células Adotivas

Outra modalidade de tratamento é a transferência de células T específicas de tumores autólogos isolados ou do sangue periférico do próprio paciente, que sofrem expansão clonal *ex vivo* e, após estimulação suficiente, são reinfundidos para o tratamento no paciente, a fim de que essas células induzam respostas antitumorais (FALEIRO et al., 2019 ; JORGE,2019). Contudo, esse tipo de terapia é limitada pelo alto custo e trabalho de isolar e expandir clonalmente os linfócitos, além disso, ela exige que o doente seja imunossuprimido antes da aplicação para que haja uma maior eficácia. (JORGE,2019).

No final do século XX, foram desenvolvidos linfócitos T com receptores antigênicos quiméricos (CAR T *cells*), que são células TCD8 extraídas do próprio paciente, mantidas em meio nutritivo e apresentadas a antígenos específicos do tumor, visando que esses linfócitos reconheçam os antígenos tumorais sem precisarem ser apresentados pelas APCs. As T CAR são capazes de produzir receptores denominados CAR, que irão desencadear a resposta tumoral. (JORGE, 2019; JÚNIOR et al., 2020).

Após o sucesso da primeira geração, desenvolveu-se uma segunda geração de células T CAR, onde foram incorporadas moléculas coestimuladoras como ICOS, OX40, 4-1BB, CD28. Essa nova linhagem, a CTL019, foi a primeira dessa classe a ser aprovada para o tratamento de leucemia linfoblástica adulta refratária ou recidivante. (JORGE, 2019).

Uma terceira geração de receptores antigênicos quiméricos foi produzida e incorporada a mais dois fatores coestimuladores e, mais recentemente, elaborou-se os receptores antigênicos quiméricos blindados, os quais, além dos dois coestimuladores, possuem associação a transgenes para citocinas, como IL-2, ou ligantes (CD40L ou 4-1BBL). (JORGE, 2019).

Somado a tudo isso, uma outra vantagem é observada nessa terapia: as doenças linfoproliferativas pós-transplantes associadas ao vírus Epstein-Barr podem ser tratadas de forma eficaz pela técnica de transferência de células adotivas isoladas, quando modificadas

para serem reativas contra o DNA viral. (JORGE, 2019).

A transferência de células adotivas pode promover o surgimento de reações adversos em pessoas que recebem o tratamento. Apesar de comumente serem toleráveis, manifestações graves também são relatadas. Os efeitos colaterais podem ocorrer quando células T transferidas reconhecem também células saudáveis como antígenos, ao invés de reconhecer somente células tumorais. Foram reportados dores de cabeça, auras olfativas, fadiga generalizada e mialgia como consequências mais brandas. Em pacientes com melanoma relatou-se o aparecimento de vitiligo e ulveíte, enquanto em portadores de carcinomas renais, o evento mais observado foi a hepatotoxicidade. (JORGE,2019; JÚNIOR et al., 2020).

Apesar de toda manifestação adversa ser desconfortável, a mais preocupante em doentes submetidos a terapia em questão é a síndrome da liberação de citocinas (tempestade citocínica), a qual apresenta elevados níveis de citocinas (IL-6, TNF-α, INF-γ), propiciando o aparecimento de febre, hipotensão, hipóxia e tremores nos pacientes. (JORGE, 2019).

Uma outra estratégia de imunoterapia, utilizada principalmente em cânceres hematológicos, é a terapia com células adotivas usando linfócitos infiltrantes de medula (MILs) que, por serem obtidos a partir do tecido tumoral do paciente, conferem maior imunidade contra tumores que atacam células sanguíneas, e por isso apresentam êxito significativo contra mielomas múltiplos. (JÚNIOR et al., 2020).

Essa eficácia é justificada por três fatores: a familiaridade com o ambiente imunológico em que estar o tumor por conta da alta especificidade antigênica inata das MILs às células medulares, a persistência ao longo do tempo e a facilidade de chegar até a medula após a infusão. (JÚNIOR et al., 2020).

Assim como algumas outras células anteriormente citadas, o uso de Linfócitos Infiltrantes de Tumor (TILs) possuem como vantagem a familiaridade com o ambiente imunológico do tumor, e também apresentam o benefício de atuar localmente. Todavia, o alto custo, a necessidade de mão-de-obra especializada e o grande número de desistência por parte dos doentes devido a demora na produção desses linfócitos, inviabilizam a adoção dessa terapia. Somado a isso, o incoveniente de que pacientes portadores de melanomas metastásicos com lesões não ressecáveis não apresentam a possibilidade de extração de linfócitos T infiltrantes, diminui ainda mais a preferência para o uso desse tratamento. (JÚNIOR et al., 2020).

As células *Natural Killers* são encontradas em baixas quantidades em cânceres avançados. Nesse sentido, a imunoterapia baseada nas células killers induzidas por citocinas (CIK), uma mistura de células T expandidas *ex vivo* com citocinas, propõem a suplementação de NKs disfuncionais. Essas células, compreendidas pelas CD3+/ CD56+, T citotóxicas CD3+/ CD56- e células *natural killers* CD3-/ CD56+, possuem efeitos antitumorais potencializados, alta taxa de proliferação, baixa toxicidade a células saudáveis

e significante especificidade para células tumorais. (JÚNIOR et al., 2020).

3.4.5 Anticorpos Monoclonais

Considerados anticorpos provenientes de um único clone de células B que interagem com apenas um epítopo específico de antígeno, os anticorpos monoclonais estão sendo aplicados isoladamente (*naked* m*Abs*) no tratamento do câncer, aproveitando-se do principal mecanismo utilizado no combate das neoplasias, a citotoxicidade celular mediada por anticorpos (ADCC). Os fármacos mais utilizados são o Rituximabe, específico contra o CD20 da superfície das células B e devido a isso, é aprovado no tratamendo de células B não Hodgkin CD20 positivo e de leucemia linfolítica crônica, o Transtuzumabe, que atua contra EGFR-2, altamente expressado em portadores de câncer de mama, Bevacizumabe, específico contra o VEGF e usado associado a quimioterapia no tratamento de câncer de colo metastásico e aplicado também no tratamento de câncer de pulmão e de gliobastoma, e por último, Cetuximabe, indicado para câncer colorretal metastásico e para o câncer de cabeça e pescoço, visto que atua especificamente contra EGFR. (JORGE,2019).

Alguns m*Abs* são utilizados em associação a agentes citotóxicos ou radioterápicos e são representados pelas seguintes drogas: Ibritumomabe Tiuxetan (antiCD20), que atua sobre diversos linfomas, e Brentuximabe Vedotina (antiCD30 conjugado com monometil auristatina E), que se mostrou eficaz contra lonfoma de Hodgkin refratário. (JORGE, 2019).

3.4.6 Vacinas Celulares

A elaboração de vacinas celulares é um recurso também empregado no tratamento do câncer e se baseia na injeção de células tumorais atenuadas (autólogas ou alogênicas) e modificadas geneticamente no paciente a fim de estimular a resposta imune. Na sua produção, a capacidade de passar “despercebida” no organismo é retirada, permitindo que as células cancerígenas estimulem a produção de citocinas e de coestimuladoras. (JÚNIOR et al., 2020).

Há vacinas preventivas, que objetivam evitar infecções que possam induzir o desenvolvimento de um câncer, como a vacina contra o HPV, que está associado ao aparecimento de câncer de colo de útero, região anal e de cabeça e pescoço. Existem também vacinas que são utilizadas no tratamento de tumores resistentes às terapias convencionais, como a Sipuleucel-T, indicada para pacientes com câncer de próstata, que é constuída de células mononucleares autólogas ativadas *ex vivo* com a proteína PA2024 (um antígeno prostático). (JORGE,2019).

3.5 Imunoterapia no Brasil e Sua Aplicação no SUS

A imunoterapia no Brasil, atualmente é singularizada pelo contexto de mudança de perfil populacional e de pirâmide etária, com o envelhecimento da população, pelo aumento significativo de casos de câncer, pelo surgimento de meios de tratamento mais eficazes e

mais onerosos, e pela carência de recursos públicos investidos no setor de saúde. (DE CARVALHO,2019).

Hodiernamente o tratamento é averiguado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é oferecido por hospitais privados, instituições públicas voltadas para pesquisas oncológicas e em julho de 2020 o Sistema Único de Saúde incorporou a primeira imunoterapia para tratamento de câncer. Desde os anos 1990, parte dessas instituições de saúde passaram a investir em imunoterapia a partir de interferons e isoleucinas, proteínas responsáveis pela ativação do sistema imune. Posteriormente, aos medicamentos antigos foram adicionados novos imunoterápicos, os quais proporcionaram resposta mais direcionadas e específicas no tratamento de diversos tipos de câncer. (HOFF, 2016).

Devido aos elevados custos, comparados aos requisitados por tratamentos como radioterapia e quimioterapia, as quais apresentam menor taxa de eficácia e mais efeitos colaterais, respectivamente, os tratamentos à base de imunoterápicos não havia sido oferecido pelo SUS. (DE CARVALHO, 2019).

O SUS detém como objetivo oferecer assistência integral, universal e igualitária a toda a população brasileira. Entretanto, no Brasil, apenas alguns tipos de câncer podem ser tratados a partir da imunoterapia, sendo a maioria disponibilizada por instituições privadas. No SUS, somente a partir de recursos judiciais se é possível dispor do tratamento. (KALIKS et al,2017).

Em Julho de 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias anunciou uma recomendação favorável à adoção de imunoterápicos no tratamento de melanoma metastático. Os medicamentos nivolumabe e pembrolizumabe foram incorporados em casos de estágio avançado não-cirúrgico e metastático. (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2020).

4 I CONCLUSÃO

A imunoterapia, enquanto técnica recente implementada nos tratamentos de neoplasias quando comparado com as terapias convencionais, tem apresentado boas expectativas, em razão dos benefícios já comprovados, trazendo assim novas esperanças ao fortalecer o sistema imunológicos, com respostas duradouras e melhorando a qualidade de vida desses pacientes que já há muitas décadas sofrem com efeitos colaterais extremamente agressivos dos métodos tradicionais.

Atualmente, os métodos mais utilizados são as terapias com inibidores de checkpoints, anti- CTLA-4 e anti- PD1/ PDL-1, a transferência de células adotivas (T CAR *cells*, MILs, NK e TILs), o uso de anticorpos monoclonais e de vacinas celulares.

Dentre os medicamentos e técnicas relatadas no tratamento das neoplasias, os que mais apresentam incovenientes são os da terapia anti-PD-1/ PD-L1 e da transferência de T CAR *cells*, ambas por apresentarem efeitos adversos, e as estratégias de transferência de células adotivas e de linfócitos infiltrantes de tumor por necessitarem de altos investimentos

financeiros. Todavia, denota-se que com os constantes avanços, as novas modalidades estão se tornando cada vez mais eficazes e menos prejudiciais.

Observou-se ainda que a aplicabilidade clínica da imunoterapia é escassa, principalmente no Brasil, devido ao elevado custeio e à baixa disponibilidade no SUS, ainda que essa forma de tratamento antitumoral proporcione melhor qualidade de vida aos pacientes. Portanto, destaca-se a necessidade de estudos mais aprofundados para a produção de técnicas que exijam menos investimentos financeiros e para a construção de políticas públicas que facilitem o acesso da população a esse método antineoplásico.

REFERÊNCIAS

BAYER, Virginia *et al*. **Cancer Immunotherapy: an evidence-based overview and implications for practice.** Clinical Journal Of Oncology Nursing, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 13-21, 1 abr. 2017. Oncology Nursing Society (ONS). http://dx.doi.org/10.1188/17.cjon.s2.13-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315552/>. Acesso em: 09 nov. 2020.

COULIE, Pierre G. *et al*. **Tumour antigens recognized by T lymphocytes: at the core of cancer immunotherapy.** Nature Reviews Cancer, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 135-146, 24 jan. 2014. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/nrc3670. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24457417/>. Acesso em: 09 nov. 2020.

DE CARVALHO, Sophia Costa. **O acesso a imunoterapia no sistema único de saúde no Brasil: um desafio complexo.** Biblioteca digital FGV, [s. l.], 2019. Disponível em: http://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/bitstream/handle/10438/27994/CasoEnsino-Acesso_a_Imunoterapia_no_Brasil.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 9 nov. 2020.

EGGERMONT, Loek J. *et al*. **Towards efficient cancer immunotherapy: advances in developing artificial antigen-presenting cells**. Trends In Biotechnology, [S.L.], v. 32, n. 9, p. 456-465, set. 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2014.06.007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998519/>. Acesso em: 09 nov. 2020.

FALÇONI JÚNIOR, A. T.; et al. **Imunoterapia: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer.** Revista de Medicina, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 148-155, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i2p148-155. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151941>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FALEIRO, Franciele. **Imunoterapias para o tratamento de processos neoplásicos**. Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás- RRS-FESGO, Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás- RRS-FESGO, pp 124 – 131, p. 3, 4, 22 set. 2019. Disponível em: <http://periodicos.estacio.br/index.php/rrsfesgo/article/viewFile/7193/47966165>Acesso em: 10 nov. 2020.

FREITAS, Daniel Antunes et al. **Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço**. Rev. CEFAC, São Paulo, v. 13, n. 6, pág. 1103-1108, dezembro de 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462011000600017&lng=en&nrm=iso.> Acesso em 09 nov. 2020.

GUIMARÃES, Rita, Fonseca Gonçalves, Renata Patrícia, de Almeida Lima, Cássio, Rocha Torres, Marcelo e de Oliveira e Silva, Carla Silvana **Ações de enfermagem frente às reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos**. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online. 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5057/505750946034.pdf> Acesso em: 9 nov. 2020.

HOFF, Paulo Marcelo. **Sua saúde: Imunoterapia renova as esperanças no tratamento do câncer.** Hospital Sírio Libanês, 2016. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/imunoterapia-renova-esperancas-tratamento-cancer.aspx>. Acesso em: 9 nov. 2020.

JORGE, Juliano José *et al*. **Imunoterapia no tratamento do câncer. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, [*s. l*], v. 3, n. 2, p. 133-134, 20 jun. 2019. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=980>. Acesso em: 10 nov. 2020.

JÚNIOR, Aldren *et al*. **Imunoterapia - uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer:** Immunotherapy - a review on the new horizons of cancer-fighting. Revista de Medicina - Revistas USP, Revista de Medicina - Revistas USP, ano 2020, v. 99, n. 2, p. 149, 150, 23 abr. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151941>. Acesso em: 10 nov. 2020.

KALIKS RA, Matos TF, Silva VA, Barros LHC**. Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System**. Braz J Oncol. 2017;13:1-12

Ministério da Saúde incorpora imunoterapia para tratamento do melanoma. Conitec, 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/ministerio-da-saude-incorpora-imunoterapia-para-tratamento-do-melanoma>. Acesso em: 9 nov. 2020

NETA, Raimunda *et al.* Imunoterapia: no tratamento do câncer. *In:* CRUZ, Bárbara; CAMPANHOLI, Larissa. **A Residência Multiprofissional em Oncologia.** Minas Gerais: Atena, 2019.p. 67-76.

SANTOS, Dilaina, **Câncer de mama: associação entre terapias convencionais e não convencionais,** 2019. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/1839/6/MONOGRAFIA_C%c3%a2ncerMamaAssocia%c3%a7%c3%a3o.pdf> Acesso em: 09 nov. 2020.

SILVEIRA, Caroline Freitas et al . **Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama**. Esc. Anna Nery, Rio de Janeiro , v. 20, n. 4, e20160089, 2016 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452016000400207&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 nov. 2020. http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20160089.

TOMAZELLI, J. G.; ATTY, A. T. DE M.; BERTHOLASCE, A. C. A.; DIAS, M. B. K. **Tratamento Radioterápico no Sistema Único de Saúde**: uma Análise do Período 2012 a 2016. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 64, n. 4, p. 461-469, 31 dez. 2018.

VIOLA, João. **Inibidores imunológicos no combate ao câncer**. Sociedade Brasileira de Imunologia , [*S. l.*], p. 1, 28 abr. 2019. Disponível em: <https://sbi.org.br/2019/04/28/inibidores-imunologicos-no-combate-ao-cancer/.> Acesso em: 10 nov. 2020.

CAPÍTULO 17

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES IDOSOS PROVOCADA PELA PRÁTICA DA POLIFÁRMACIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 06/05/2021

Francisco Souza Neto
Universidade CEUMA
São Luís – MA
http://lattes.cnpq.br/8279387685669901

Anna Marieny Silva de Sousa
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/8552170182747155

Aurino dos Santos Junior
Universidade CEUMA
São Luís- MA
http://lattes.cnpq.br/1675615715723707

Danielle Brena Dantas Targino
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/2759348780929153

Elvy Ferreira Soares Neto
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/7509428956454077

Gabriel Ferreira Baião
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/5238533981289028

Helena Fontoura Santiago
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/0879204376309060

Jorge Luiz Coelho de Sousa
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/1605402229935273

Tadeu Magalhães Sousa
Universidade CEUMA
São Luís - MA
http://lattes.cnpq.br/6892690654275326

Valéria de Sousa Britto
UNINOVAFAPI
Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/4145297941704566

RESUMO: A Interação medicamentosa (IM) é definida como uma resposta farmacológica ou clínica advinda da interferência da ação de um determinado fármaco, alimento ou substância química sobre o efeito de outro medicamento. Diante dos fatores fisiológicos, os idosos têm como prática frequente a polifarmácia. Com essa perspectiva, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão de literatura, sobre a interação medicamentosa, em pacientes idosos, provocada pela prática da polifarmácia. Para tanto, realizou-se uma pesquisa do tipo exploratória-descritiva através de levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, sendo selecionados artigos científicos com dimensão temporal entre 2013 e 2019. Como critérios de inclusão, utilizaram-se artigos científicos completos, livros, e manuais do Ministério da Saúde em português e inglês, referentes ao tema. A polifarmácia, é frequente em idosos em detrimento das doenças

crônicas e pode resultar na utilização de fármacos potencialmente inadequados para essa faixa etária, levando a ocorrência de IM e reações adversas a medicamentos o que pode provocar a redução da segurança do uso de medicamentos, prejudicar a homeostase fisiológica do idoso e a funcionalidade da farmacoterapia. Dentre as classes farmacológicas mais relacionadas a tais agravos, os mais prevalentes são: o Ácido Acetilsalicílico (AAS), Hidroclorotiazida, Sinvastatina, Omeprazol, Metformina, Enalapril, Glibenclamida, Captopril. Tal prática, pode causar interação medicamentosa, além de inferir na qualidade de vida dos idosos. Contudo, o uso de tais fármacos é imprescindível para o prolongamento da vida, além de ajudar na homeostase fisiológica. Com isso, é necessário promover o uso racional de medicamentos nessa faixa etária, através do incremento da educação em saúde, prevenindo e evitando os riscos do consumo de medicamentos de forma inadequada e seus possíveis efeitos adversos.
PALAVRAS - CHAVE: Acesso a Medicamentos; Idosos; Polimedicação; Efeitos Adversos; Qualidade de Vida.

DRUG INTERACTION IN ELDERLY PATIENTS CAUSED BY POLYPHARMACY PRACTICE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Drug interaction (DI) is defined as a pharmacological or clinical response due action interference of a particular drug, food or chemical substance on the effect of another medicine. In the face of physiological factors, elder people tend to practice polypharmacy. In this perspective, the objective of this study is to perform a literature review about drug interaction in elderly patients due polypharmacy practice. For that purpose, was made an exploratory-descriptive search across bibliographic survey on Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and Google Scholar databases, being selected scientific papers set between 2013 and 2019. Inclusion criteria embraces full scientific papers, books and manuals from Brazilian Ministry of Health, in both Portuguese and English language, that address this topic. Polypharmacy is frequent in elderly people due cronic diseases and may result in use of potentially age group inappropriate drugs, leading to DI and adverse reaction, prompting safety reduction of medication use, impairing physiological homeostasis of the elderly and pharmacoterapy funcionality. Among the pharmacological classes associated with such impairing, the most prevalent are: Acetylsalicylic acid (ASA), Hydrochlorothiazide, *Simvastatin, Metformin, Enalapril, Glibenclamide, and Captopril. This practice may lead to drug interaction besides interfering in elderly quality of life*. Nevertheless, the use of these drugs are essential to time-life extension besides aiding physiological homeostasis. Thereby, is necessary promote rational use of medications in this group age by means of health education increment, preventing and avoiding the risks of inappropriate medication consumption and its potential adverse effects.
KEYWORDS: Access to Medicines. Elderly. Polypharmacy. Adverse effects. Quality of Life.

1 I INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural que ocorre nos seres vivos e que possui influência de fatores biológicos, psicológicos e sociais (SANTOS; ALMÊDA, 2017). Segundo Ermelinda (1999) “o envelhecimento é um processo de diminuição orgânica e funcional,

não decorrente de doença, e que acontece inevitavelmente com o passar do tempo".

O aumento da expectativa de vida populacional está associado com maior prevalência de doenças crônicas degenerativas e consequentemente de maior necessidade ao acesso a serviços de saúde e utilização de medicamentos, o que contribui para o prolongamento no tempo de tratamento farmacológico e, consequentemente, no uso de medicamentos prescritos e não prescritos (OLIVEIRA, *et al.,*2018).

Em decorrência de tais comorbidades, os idosos acabam sendo consumidores de grande número de medicamentos, que embora necessários em muitas ocasiões, quando mal utilizados podem trazer sérias complicações para a saúde desses indivíduos. Acrescido a tais fatos, eles podem em sua grande maioria ser utilizados de forma indiscriminada e irracional (RIBEIRO, *et al.,* 2017).

Embora não seja um termo consensual, a polifarmácia, pode ser definida como o uso de cinco ou mais medicamentos para um ou vários problemas de saúde. Pode ser desenvolvida por fatores como fácil acesso a medicamentos e baixo uso de recursos não farmacológicos para manejo de problemas médicos (ALVES e CEBALLOS, 2018). Para Bernadi, *et al* (2014) tal prática se deve também a fatores como propaganda massiva de medicamentos e baixa frequência de textos que tratam dos riscos de sua utilização, contribuindo para o uso desordenado.

A prática da polifarmácia pode ser considerada um dos tipos mais comuns de uso irracional de medicamentos e está associada ao aumento do risco e da gravidade das Reações Adversas a Medicamentos (RAM), de precipitar Interações Medicamentosas (IM), causar toxicidade cumulativa, ocasionar erros de medicação, reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbimortalidade (ALVES e CEBALLOS, 2018).

A interação medicamentosa pode ser definida como uma resposta farmacológica ou clínica advinda da interferência da ação de um determinado medicamento, alimento ou qualquer substância química sobre o efeito de outro medicamento, administrado anteriormente ou em concomitância ao primeiro (GARSKE, *et al*., 2016). De acordo com Andrade (2015) muitos medicamentos que são utilizados de forma rotineira pelos idosos como anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos, antilipidêmicos, inibidores enzimáticos e depressores do sistema nervoso central são frequentemente relacionados com o aumento do risco de precipitar interações medicamentosas em idosos.

Dessa forma, a avaliação regular dos esquemas terapêuticos, com foco na adesão, adequação às características individuais e identificação de possíveis riscos pode minimizar danos e maximizar os benefícios farmacológicos pretendidos. Ademais, a capacitação dos profissionais de saúde quanto ao aprazamento criterioso dos horários da prescrição de modo a evitar a administração simultânea de medicamentos, trabalho de equipes multidisciplinares e educação da população e dos usuários, são algumas estratégias que podem ajudar a prevenir e minimizar o uso irracional de medicamentos (ANDRADE,2015;

NASCIMENTO *et al.*,2017).

2 I METODOLOGIA

O estudo foi pautado, em uma revisão narrativa, realizada mediante busca em artigos científicos, bancos de dados eletrônicos, publicações, livros e manuais do Ministério da Saúde, sobre a caracterização e utilização da polifármácia, pelos idosos, como causadora de interação medicamentosa. Na estratégia de busca, foram utilizados os descritores: medicamentos, interação medicamentosa, idosos, polifarmácia e promoção da saúde. As bases de dados consultadas foram: Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com dimensão temporal entre 2013 e 2019. Já em relação aos critérios de inclusão, utilizaram-se artigos científicos completos, publicações em revistas relevantes, livros e manuais do Ministério da Saúde em português e inglês intrínsecos ao tema. Foram excluídas as publicações científicas que não estavam de acordo com a abordagem e temática proposta.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, do ano de 2012 para 2017 houve um ganho de 4,8 milhões de idosos no Brasil, sendo que a população com 60 anos ou mais era de 25,4 milhões em 2012, e chegou a marca dos 30,2 milhões em 2017.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 50% de todos os medicamentos que são prescritos, dispensados ou vendidos mundialmente, ocorre de forma inadequada, podendo ser considerado um problema de saúde pública (SOBRAL,2018). No Reino Unido, cerca de dois terços dos idosos utilizam medicamentos, já nos Estados Unidos este público consome aproximadamente 30% de toda prescrição medicamentosa do país. No Brasil, aproximadamente 80% dos idosos utilizam pelo menos um tipo de medicamento, sendo o uso de mais de um fármaco considerado uma prática frequente entres eles, podendo resultar no uso irracional de medicamentos e nos seus possíveis efeitos adversos (LOBO, 2015).

Em geral esse uso irracional de medicamentos está relacionado à polifarmácia, automedicação e prescrição em desacordo com as diretrizes clínicas, sendo fortemente associada com o desencadeamento de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) que são responsáveis por aproximadamente 24% das internações neste segmento etário, constituindo a quinta causa de óbito entre os idosos. (MANSO, 2015).

As alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas que ocorrem no idoso estão relacionadas com algumas modificações fisiológicas inerentes ao processo de envelhecimento como produção de suco gástrico diminuída, esvaziamento gástrico mais

lento, menor quantidade de proteínas plasmáticas, diminuição da filtração glomerular e secreção tubular. Tais alterações podem acentuar os efeitos indesejados dos fármacos e resultar em ineficácia terapêutica e/ou repercutir negativamente na saúde do idoso, podendo ocasionar hipotensão postural, déficits psicomotores, hipoglicemia, hiperglicemia, hipercalemia, miopatia e risco aumentado para hemorragias, podendo até mesmo levar o paciente a óbito. Essas manifestações clínicas, foram observadas através de uma pesquisa realizada com 300 idosos, em uma farmácia básica, do rio Grande do Sul (MIBIELLI, *et al.*, 2014; MONTEIRO, *et al.*, 2015; GARSKE, *et al.,* 2016).

Número de medicamentos por prescrição médica	Número de idosos	Número de prescrições médicas com interação	% de interações medicamentosas
Até 5	172	83	48,8
De 6 a 10	31	27	87,1
Mais de 10	1	1	100
Total	204	111	-

Tabela 1 - relação entre o número de medicamentos prescritos e presença de interações.

Fonte: Garske, et al. (2016).

A gravidade, a prevalência e possíveis consequências das interações medicamentosas estão relacionadas a fatores como as condições clínicas do indivíduo, número e características dos medicamentos utilizados. Esses fatores podem ainda ser agravados pelo mau uso não intencional que ocorre devido a problemas visuais, auditivos e de memória, fazendo com que os idosos sejam mais vulneráveis, uma vez que a maioria das interações medicamentosas envolvem a farmacocinética e/ou farmacodinâmica do medicamento (BERBIGIER *et al.*, 2017).

Além disso, Stefano *et* al (2017) ressalta que a frequência de eventos adversos relacionados aos medicamentos aumenta expressivamente de acordo com a complexidade da terapia. O risco de ocorrência destes eventos aumenta em 13% com o uso de dois fármacos, 58% com o uso de cinco agentes, podendo chegar a 82% nos casos em que são consumidos sete ou mais.

Outro fator que pode estar associado ao uso indiscriminado de medicamentos é o alto índice de erros na administração, que podem ser decorrentes da complexidade dos esquemas medicamentosos, da falta de entendimento, esquecimento, diminuição da acuidade visual e destreza manual que acometem o indivíduo na terceira idade, além das elevadas taxas de analfabetismo que perdura em nosso meio (BEZERRA *et al.*, 2016).

Assim, o uso irracional de medicamentos pelos idosos tem se tornado uma preocupação crescente, sendo importante a realização de estratégias de educação em saúde visando a conscientização do idoso, da família e do cuidador sobre o uso adequado

dos fármacos (MALLMAN, *et al.*, 2015). A educação em saúde proporciona ferramentas para que o idoso possa ter autonomia e responsabilidade em seu cuidado para com a saúde e desempenhe funções importantes no tratamento, como; ter uma lista dos medicamentos que faz uso, reconhecer as reações adversas que já apresentou além de utilizar organizadores de medicamentos, dentre outras (SOBRAL, 2018).

Um estudo realizado por Ramos, *et al* (2016) utilizando dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), buscou correlacionar o número de medicamentos de uso crônico por idosos vinculados a oito doenças crônicas que mais acometem esses pacientes e mostrou que entre os idosos que referiram pelo menos uma das doenças perguntadas 63,0% utilizavam fármacos para hipertensão ou doenças cardíacas e controle do colesterol, 13,0% para diabetes e 13,0% para doenças psicoativas; sendo os fármacos mais utilizados: Hidroclorotiazida seguida por Losartana, Sinvastatina, Metformina, Enalapril, Glibenclamida, Propranolol e Furosemida.

Interações	Gravidade	Efeito clínico e mecanismo de ação	n
AAS + dipirona	Grave	Redução da efetividade do AAS, por atenuação de seu efeito antiplaquetário	48
AAS + diclofenaco	Grave	Aumento do risco de sangramento, por efeito aditivo na homeostasia	12
HCTZ + diclofenaco	Grave	Redução da efetividade diurética e possível nefrotoxicidade, por redução da produção de prostaglandinas renais	9
AAS + ibuprofeno	Grave	Redução do efeito antiplaquetário do AAS, por competição pelo local de ligação da COX-1 e risco aumentado de sangramento por efeito aditivo	8
Losartana + diclofenaco	Moderada	Alteração da função renal e/ou aumento da pressão arterial, por efeito aditivo na função renal e/ou redução da produção de prostaglandinas renais	8
Ibuprofeno + diclofenaco	Grave	Aumento do risco de sangramento, por efeito aditivo na homeostasia	7
AAS + nimesulida	Grave	Aumento do risco de sangramento, por efeito aditivo na homeostasia	6
Fluoxetina + diclofenaco	Grave	Aumento do risco de sangramento, por depleção de serotonina das plaquetas e efeitos aditivos	6
Furosemida + ibuprofeno	Grave	Redução da efetividade diurética e possível nefrotoxicidade, por redução da produção de prostaglandinas renais	6
Paracetamol + varfarina	Moderada	Aumento do risco de sangramento, por inibição do metabolismo da varfarina, ou interferência na formação de fatores de coagulação	6
Furosemida + diclofenaco	Grave	Redução da efetividade diurética e possível nefrotoxicidade, por redução da produção de prostaglandinas renais	6
HCTZ + nimesulida	Grave	Redução da efetividade diurética e possível nefrotoxicidade, por redução da produção de prostaglandinas renais	6
Enalapril + diclofenaco	Grave	Alteração da função renal e/ou aumento da PA, por efeito aditivo na função renal e/ou redução da produção de prostaglandinas renais	6

Tabela 2 - principais interações, potencial de gravidade e seus efeitos clínicos.

Fonte: Pinto, *et al* (2013)

Outro estudo, realizado por Pinto, *et al* (2013) foi ressaltada a necessidade de análise da presença de interação medicamentosa, nas prescrições utilizadas nos Serviços de Urgência e Emergência, visto na Tabela 2. O risco relacionado às IM foi mostrado pelo número de potenciais interações, tidas como graves e moderadas, encontradas nas prescrições e evoluções das primeiras 24 horas de internação dos enfermos. Também foi relatado que a idade média dos pacientes que utilizam desses Serviços médicos, é de 51,3 anos. Ademais, a quantidade de medicações, presentes na prescrição médica, variou de 2 a 19, e a média por prescrição foi de 4,97 medicamentos. É alarmante, a presença de mais de uma interação medicamentosa, presente na mesma prescrição, sendo preciso investigação e maior rigor e critério, na administração dos fármacos para os pacientes.

Considerando que a polifarmácia pode ocasionar graves danos para os pacientes idosos, além de poder contribuir para o aumento dos índices do uso irracional de medicamentos, torna-se de fundamental importância a adoção de estratégias pelos profissionais de saúde para favorecer uma melhor adesão medicamentosa e tornar o tratamento mais efetivo e seguro para este público.

4 | CONCLUSÃO

A prática da polifarmácia pode causar interação medicamentosa, além de inferir na qualidade de vida dos idosos. Contudo, o uso de tais fármacos é imprescindível para o prolongamento da vida, além de ajudar na homeostase fisiológica. Com isso, é necessário promover o uso racional de medicamentos nessa faixa etária, através do incremento da educação em saúde, prevenindo e evitando os riscos do consumo de medicamentos de forma inadequada e seus possíveis efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ALVES, N.M.C.; CEBALLOS, A.G.C. **Polifarmácia em idosos do programa universidade aberta à terceira idade.** Revista de Saúde e Ciências Biológicas, 2018. Disponível em: <http://revistaopiniaojuridica.unichristus.edu.br/index.php/jhbs/article/view/191>.

ANDRADE, Luciana dos Santos. **Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos associadas às doenças crônicas que potencializam a fragilidade no idoso: uma revisão integrativa.** Porto Alegre, 2015. Disponível em: < https://www. lume.ufrgs.br/bitstream/handle /10183/135507/000987368.pdf? sequence=1>.

BERBIGIER, I., BIELEFELD, L.A., WAZENKESKI, E.S., et al. **Análise em prescrições para idosos na farmácia municipal de Esteio-RS: avaliação de impactos e proposta de intervenção farmacêutica com terapêutica mais segura para população idosa**. Revista de Iniciação Científica da Ulbra. 2017. Disponível em: <http://www.periodicos. ulbra.br/index.php/ic/article/view/3452/2705>.

BEZERRA, T.A.; BRITO, M.A.A; COSTA, K.N.F. **Caracterização do uso de medicamentos entre idosos atendidos em uma unidade de saúde da família.** Cogitare Enfermagem. V.21, n.1, p.01-11, Paraná, 2016. Disponível em:<http://ojs.c3sl. ufpr.br/ojs2/index.php/cogitare/>.

GARSKE, C. C. D.; DE ASSIS, M. P.; SCHNEIDER, A. P. H.; MACHADO, E. O.; MORSCH, L. M. **Interações medicamentosas potenciais na farmacoterapia de idosos atendidos em farmácia básica do sul do brasil.** Santa Maria, v. 42, n.2, p. 97-105, 2016. Disponível em: < https://periodicos. ufsm.br/revistasaude/article/view/21751>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Dados sobre população do Brasil, PNAD (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios),** 2017. Disponível em: <http://www.ibge.gov. br/estatisticas-novoportal/sociais/trabalho/17270-pnad-continua.html?=&t=resultados>.

LOBO, L.B. **Polifarmácia entre os idosos de Dourados, Mato Grosso do Sul: um estudo de Base populacional**, Dourados-MS, 2015. Disponível em: http://files.ufgd.edu.br/arquivos/arquivos/78/MESTRADODOUTORADOCIENCIASSAUDE/27.06.15%20TESE%20LIGIA%20(PT%202)%20defesa.pdf.

MALLMANN, D.G.; NETO, N.M.G.; SOUSA, J.C.; VASCONCELOS, E.M.R. **Educação em saúde como principal alternativa para promover a saúde do idoso.** Ciência e Saúde coletiva, v.20, n.6, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015206.02382014>.

MANSO, M.E.G.; BIFFI, E.C.A.; GERARDI, T.J. **Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.18, n.1, p.151-154, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo. php?pid=S1809-98232015000100151lscript=sci_abstractitlng=pt>.

MIBIELLI, P.; ROZENFELD, S.; MATOS, G.C.; ACURCIO, F.A. **Interações medicamentosos potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/ v30n9/0102-311X-csp-30-9-1947.pdf>.

MONTEIRO, S. C. M.; BELFORT, I.K.P.; SOUSAL, W.R.; BARROS, C.S.; CAMPOS, K.V.S. **Estudo de potenciais interações medicamentosas em pacientes hipertensos**. Infarma Ciências Farmacêuticas. 2015. Disponível em: <http://revistas.cff.org. br/?journal=infarma&page=article&op=view&path[]=723>.

NASCIMENTO, R.C.R.M.; ALVÁRES, J.; GUERRA, A. A., et al. **Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde.** Revista de Saúde Pública. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51s2/pt_0034-8910-rsp-S1518-51-s2-87872017051007136.pdf>.

OKUNO, Meiry Fernanda Pinto et al. **Interação medicamentosa no serviço de emergência**. Einstein (São Paulo), v. 11, n. 4, p. 462-466, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo. php?pid=S167945082013000400010&script=sci_arttext>.

OLIVEIRA, S. B. V.; BARROSO, S. C. C.; BICALHO, M. A. C.; REIS, A. M. M. **Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência**. Einstein, São Paulo, v. 16, n. 4, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3 1744/einstein_journal/2018AO4372>.

RAMOS, L.R.; TAVARES, N.U.L.; BERTOLDI, A.D.; FARIAS, M.R.; OLIVEIRA, M.A.; LUIZA, V.L., et al. **Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública.** Revista Saúde Publica. 2016. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br /rsp/wp-content/uploads/articles_xml/0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006145/ 0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006145-pt.pdf>.

RIBEIRO, I.A.P.; ALVES, S.M.; MARQUES, L.L.M; ARAÚJO, M.F.F; et al. **Tratamento farmacológico e não farmacológico de idosos com hipertensão arterial: adesão às terapias propostas**. Revista Uningá, Maringá, v. 54, n. 1, p.8-19, 2017. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/ article/view/19>.

SANTOS, R. F.; ALMÊDA, K. A. **O Envelhecimento Humano e a Inclusão Digital: análise do uso das ferramentas tecnológicas pelos idosos**. Ciência da Informação em Revista, v. 4, n. 2, p. 59-68, 2017. Disponível em: < http://www.seer.ufal.br/index.php/cir /article/view/3146/2667>.

SOBRAL, C.C.; BEZERRA, C.P.; SPANHOLI, L.R. et al. **A importância do uso racional de medicamentos.** FACIDER Revista Científica, n.11, 2018. Disponível em: <http://cei-cesucol.edu.br/ revista/index.php/facider/artigle/view/165>.

CAPÍTULO 18

MONITORAMENTO DO SUCESSO TERAPÊUTICO DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV-PVHIV, EM USO DO INIBIDOR DA INTEGRASE DOLUTEGRAVIR

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 21/06/2021

Cinthia Francisca Valdez
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO
Rio de Janeiro – RJ
http://lattes.cnpq.br/4685635595108751

Fabiana Barbosa Assumpção de Souza
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/0106070295230843

Jorge Francisco da Cunha Pinto
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/7980919342092290

Isabelle Vasconcellos de Souza
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Rio de Janeiro – RJ
http://lattes.cnpq.br/2178366030473516

Monica Barcellos Arruda
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Rio de Janeiro – RJ
http://lattes.cnpq.br/5268550631419292

RESUMO: O Dolutegravir (DTG) surgiu como inibidor da integrase de segunda geração, com elevada barreira genética para mutações, grande potência contra o HIV e poucos eventos adversos em indivíduos que iniciam a TARV. **Objetivo** do trabalho foi avaliar efetividade e sucesso terapêutico dos pacientes que estavam e que iniciaram TARV com DTG alcançando a supressão da carga viral e aumento do TCD4+. **Metodologia**: Estudo retrospectivo, descritivo e observacional da análise dos prontuários de 149 pacientes do ambulatório de imunologia do HUGG, maiores de 18 anos, ambos os sexos, mulheres que não pretendiam engravidar, sem registro de coinfecção com tuberculose, em TARV com DTG acima de seis meses, valores da CV e TCD4+ registrados nos prontuários. Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle protocolado CAAE: 13664919.0.0000.5258, em 27/06/2019. **Resultados:**Divididos 149 pacientes em dois grupos: primeiro grupo, 78 em tratamento, média de idade 44 anos, mediana (IQR,min-max) 42 (18;25-76), período de infecção 11 ± anos (DP=7,6). Segundo grupo, 71 naive, média de idade 35 anos (DP=10,8), mediana (IQR,min-max) 3 (2; 1-18), período de infecção 4 ±anos (DP=3,7). Após 9 meses com DTG, os resultados foram: primeiro grupo, 11 (14,10%) homens e 6 (7,7%) mulheres detectáveis, com média da CV em torno de 13245 cópias m/L e média de log 4,122 e TCD4+ <350mm³. Segundo grupo, todas as 18 (100%) mulheres e 50 (70,4%) homens indetectáveis e 3 (23%) detectáveis, média da CV em torno de 40 cópias m/L e média de log 1,602, após trocarem esquema do DTG para Raltegravir e 16 (22,5%) pacientes com TCD4+<350mm³. Tempo médio que a CV torna-se indetectável no primeiro grupo: 3,1 meses e no segundo grupo

6,1 meses. Utilizados dados paramétricos com valor de significância P<0,05.**Conclusão:** Os dois grupos apresentam efetividade no esquema terapêutico com DTG, controle da CV e contagem do TCD4+.
PALAVRAS - CHAVE: Aids. Carga Viral. Dolutegravir. HIV. TCD4+

MONITORING THE THERAPEUTIC SUCCESS OF PEOPLE LIVING WITH HIV-PVHIV, USE THE INTEGRASE INHIBITOR DOLUTEGRAVIR

ABSTRACT: Dolutegravir (DTG) has emerged as a second-generation integrase inhibitor with a high genetic barrier to mutations. This study aimed to evaluate the effectiveness and determine the therapeutic success of patients who were already in treatment and those who started antiretroviral therapy with DTG achieving viral load suppression and increased TCD4+ cell counts.**Methodology**: A retrospective, descriptive and observational study, based on the analysis of the medical records of 149 patients from the immunology out patient clinic of HUGG, older than 18 years old, both sexes, women who did not intend to be come pregnant, with no record of co-infection with tuberculosis, on ART with DTG for over six months, with values of CV and TCD4+ recorded in medical records. Approved by the Ethics and Research Committee of the Hospital Universitário Gaffrée e Guinle filed CAAE: 13664919.0.0000.5258, on 27/06/2019. Results: The 149 patients were divided in to two groups: first group with 78 patients under treatment, mean age 44 years, median (IQR,min-max) 42 (18;25-76) period of infection 11 ± years (SD=7.6). Second group, 71 naïve patients mean age 35 years (SD=10.8), median (IQR,min-max) 3 (2; 1-18) and period of infection 4 ± years (SD=3.7). After 9 with DTG, the results were: first group 11 (14.10%) men and 6 (7.7%) women detectable, with mean CV around 13245 copies m/L and mean log 4.122 and TCD4+ <350mm³. Second group, all 18 (100%) women and 50 (70.4%) men undetectable and 3 (23%) men detectable, with mean CV around 40 copies m/L and mean log 1.602, after switching regimen from DTG to Raltegravir and 16 (22.5%) patients with 3.1 months and second group 6.1 months. Parametric data were used with significance value P<0.05. Conclusion: Both groups show effectiveness of the DTG regimen in controlling viral load and TCD4+ cell counts.
KEYWORDS: Aids.Viral Charge. Dolutegravir. HIV. TCD4+

1 I INTRODUÇÃO

O Dolutegravir (DTG) surgiu como um INI de segunda geração, com elevada barreira genética para mutações que, desde seus estudos pré-clínicos, mostrou grande potência contra o HIV, e bom perfil farmacológico com poucos eventos adversos em indivíduos que iniciam a terapia antirretroviral (TARV), obtendo sua aprovação desde 2013. Estudos clínicos randomizados mostraram que o DTG era bem mais tolerado que o Efavirenz (EFV), apresentando boa tolerância e segurança, levando a uma melhoria na TARV com a introdução da classe de inibidores da integrase (INI) (WALMSLEY *et al*., 2013).

Desde janeiro de 2017, o Ministério da Saúde introduziu a indicação do uso do DTG aos pacientes com resistência aos medicamentos anteriores e às pessoas que eram virgens de tratamento (naive), por oferecer maior efetividade. O esquema inicial consiste

na combinação de 2 inibidores da transcriptase reversa, como o Tenofovir (TDF) e o Lamivudina (3TC) e 1 inibidor da integrase (DTG). Recentemente no Brasil, observou-se uma prevalência de resistência primária de 9,5% aos inibidores da transcriptase reversa (TR) principalmente ao EFV, largamente utilizado na maioria dos esquemas terapêuticos (ARRUDA *et al.*, 2018). É importante destacar uma característica singular da classe dos INI, sua aplicação provoca uma queda mais rápida na carga viral apresentando como principal vantagem a rápida supressão virológica (BOSWELL; FOISY; HUGHES, 2018).O DTG atua impedindo a introdução do cDNA do HIV no genoma do linfócito hospedeiro.

O Brasil se destacou no panorama internacional ao implementar o tratamento com DTG. A indicação para o tratamento precoce com a finalidade de redução da transmissão do vírus, onde o Ministério da Saúde recomenda a TARV para todas as Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) independentemente da contagem das células TCD4+ (BRASIL, 2018). Ensaios clínicos têm mostrado que o tratamento incluindo o DTG é uma das melhores opções de adesão à TARV para quem já está em tratamento e para quem está em fase inicial de tratamento, pois apresenta baixa interação medicamentosa, rápida supressão da carga viral e aumento na contagem das células TCD4+ (RADFORD *et al.,* 2019). O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade e os eventos adversos apresentados pelos pacientes que já se encontravam em TARV com DTG, e pacientes em início de tratamento, incluindo o DTG.

2 | METODOLOGIA

Neste estudo retrospectivo, foram selecionados 150 pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos, com diagnóstico positivo para HIV, sem registro de coinfecção com tuberculose, mulheres que não pretendiam engravidar, pacientes que tinham documentados em seus prontuários a terapia antirretroviral, incluindo o DTG, num período superior a 6 meses e anotados os valores de contagem de células TCD4+ e carga viral (CV). Foi elaborado um questionário para caracterizar os participantes através da coleta de dados clínicos. Os prontuários foram selecionados de forma aleatória e excluídos os que não continham informações suficientes necessárias e os que indicavam abandono do tratamento. Os registros dos exames foram confirmados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos TCD4+/TCD8+ e Carga Viral (SISCEL) nos tempos de 3, 6, 9 e >9 meses do início da TARV com DTG. Foi criado um banco de dados contendo todas as informações relevantes registradas nos prontuários como: registro no HUGG, nome, sexo, data de nascimento, esquema prescrito, eventos adversos relatados e mudança de esquema, quando necessário. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG – UNIRIO – com parecer substanciado protocolado CAAE: 13664919.0.0000.5258.

A falha terapêutica foi definida de acordo com os critérios do Ministério da Saúde

para falha virológica, que tem como base a presença de carga viral detectável (>40 cópias/mL), após 6 meses de tratamento. Os pacientes foram divididos em dois grupos: (78) pacientes que já estavam em tratamento com ou sem carga viral indetectável e que fizeram mudança de esquema para DTG e (71) pacientes que eram virgens de tratamento (naive) e que iniciaram TARV com DTG a partir de janeiro de 2017. Um paciente foi excluído, por abandono de tratamento, totalizando 149 pacientes efetivamente estudados.

Foram utilizados dados paramétricos de análise, considerando como significante o valor $P<0,05$. Essas informações foram elaboradas e registradas em um banco de dados criado para o estudo (planilha Microsoft Excel 2017) e analisadas através do programa Graphpad Prism versão 6.0 ou o aplicativo R versão 3.4.3. O método utilizado para realização dos exames de carga viral foi o PCR em Tempo Real/Abbott Real Time HIV-1 e para realização dos testes para contagem dos linfócitos TCD4+ foi a Citometria de Fluxo – Facscalibur.

3 I RESULTADOS

Dos 150 pacientes selecionados, apenas um foi excluído por abandono de tratamento, tendo sido efetivamente 149 pacientes estudados. Desse total, 78 (**Grupo 1** - 52%) eram multiexperimentados com outros esquemas e que mudaram para TDF, 3TC e DTG como terapia de resgate; a média de idade foi de 44 anos (DP=12), mediana (IQR, min-máx) 42 (18;25-76), com média do período de infecção de 11 ± anos (DP=7,6) e uma média de acompanhamento no HUGG de 10 ± anos (DP=6,9). Os outros 71 pacientes (**Grupo 2** - 48%) que eram virgens de tratamento (naive) aderiram ao mesmo esquema, mas como 1ª linha de tratamento, apresentaram média de idade de 35 anos (DP=10,8), mediana (IQR, min-máx) 3 (2;1-18), período de infecção 4±anos (DP=3,7) e média de acompanhamento no HUGG de 3 ± anos (DP=2,3), conforme pode ser observado na Tabela 1.

Foram analisados os valores registrados quanto à quantificação TCD4+ e CV anteriores ao início do tratamento e nos intervalos de 3 meses, 6 meses, 9 meses e após 9 meses, de acordo com o preconizado no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em pacientes adultos. Dos 149 pacientes, 21 relataram algum tipo de evento adverso, sendo 8 no grupo 1, 4 (50%) com cefaleia e 4 (50%) com alterações de sono e humor. No grupo 2 foram 13 pacientes, sendo 4 (30,8%) com alterações de sono, humor e intolerância gastrointestinal e 9 (69,2%) com outros eventos: cansaço e desânimo.

Foram usadas variáveis qualitativas, descritivas e dados não paramétricos. Não houve diferença estatística significativa na comparação das variáveis estudadas entre os sexos.

Variáveis	Em Tratamento (n=78)	Iniciando Tratamento (n=71)
Idade (anos) média ± desvio padrão	44 ± 12	35 ± 10,8
Mediana (IQR, min-max)	42 (18; 25-76)	36,5 (12,5; 18-77)
Período de infecção (anos) média ± desvio padrão	11 ± 7,6	4 ± 3,7
Mediana (IQR, min-max)	9,5 (11; 3-28)	3 (2; 1-18)
Acompanhamento no HUGG (anos) média ± desvio padrão	10 ± 6,9	3 ± 2,3
Mediana (IQR, min-max)	8,5 (9; 3-27)	2 (1; 1-17)

Tabela 1- Pacientes em tratamento com Dolutegravir no Ambulatório de Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO

Do total dos 78 (grupo 1) pacientes que já se encontravam em tratamento, 55 (70,5%) estavam indetectáveis e 23 (29,5%) detectáveis, 291 cópias/mL 291 e 17 (21,8%) estavam com contagem de células TCD4+ <350mm³ antes do início com DTG. Dos 71 (grupo 2) pacientes que eram virgens de tratamento e iniciaram o uso do DTG, um paciente era indetectável (1,4%) e 63 (88,8%) estavam detectáveis, 7 (9,8%) não continham essa informação inicial no prontuário e 32 (44,5%) tinham TCD4+ <350mm³, o que pode ser melhor observado na tabela 2.

Variáveis	Em Tratamento (n=78)	Iniciando Tratamento (n=71)
Indetectável	55 (70,5 %)	1 (1,4 %)
Detectável	23 (29,5 %)	63 (88,8 %)
Mediana (IQR, min-max) cópias m/L	291 (42.004,5;43 446.051)	26.364 (95.094,5;51- 2556.298)
Sem dados	—	7 (9,8 %)
$TCD4^+$< 350 mm³	17 (21,8%)	32 (44,5 %)

Tabela 2 - Carga viral $TCD4^+$ antes do início com DTG

Após 3 meses de tratamento com DTG, 49 (62,8%) pacientes estavam indetectáveis e 6 (7,7%) permaneciam detectáveis, com média da CV em torno de 2650 cópias/mL, sendo 8 (10,3%) com TCD4+ <350mm³, no grupo 1. No grupo 2, 58 (81,7%) dos pacientes estavam indetectáveis, 13 (18,3%) detectáveis com média da carga viral em torno de 3296 cópias/mL, destes,16 (22,5%) estavam com TCD4+ < 350mm³, conforme tabela 3.

Variáveis	Em Tratamento (n=78)	Iniciando Tratamento (n=71)
Indetectável	49 (62,8 %)	58 (81,7%)
Detectável	6 (7,7 %)	13 (18,3%)
Média ± CV cópias m/L	2650	3296
Média ± log	3,423	3,517
$TCD4^+$< 350 mm^3	8 (10,3 %)	16 (22,5%)

Tabela 3 - Carga Viral e $TCD4^+$ após 3 meses de tratamento com DTG

Após 6 e 9 meses com DTG, 17 pacientes (21,8%) do grupo 1, sendo, 11 (14,10%) homens e 6 (7,7%) mulheres, permaneceram detectáveis com uma média da carga viral em torno de 13245 cópias/mL e apresentavam uma média de log 4,122. Observamos que 11 (14,10%) homens e 5 (6,4%) mulheres, estavam com TCD4 <350mm^3. No grupo 2, 3 pacientes (5,7%) permaneciam detectáveis, com uma média da carga viral em torno de 40 cópias/mL e uma média de log 1,602, sendo 12 (22,6%) homens e 4 (22,5%) mulheres com TCD4 <350mm^3. Os 3 pacientes que estavam detectáveis foram coinfectados com tuberculose no decorrer do tratamento, sendo necessário substituir o DTG pelo Raltegravir (RAL).

Realizamos uma análise comparativa entre homens e mulheres e observamos que 50 (94,3%) homens e todas as 18 mulheres (100%) deste grupo alcançaram a supressão viral, tornando-se indetectáveis, como pode ser observado nas tabelas 4 e 5 abaixo.

Variáveis	Em Tratamento (n=78)	Homens (n=54)	Mulheres (n=24)
Indetectável	61 (78,2%)	43 (70,5%)	18 (29,5%)
Detectável	17 (21,8%)	11 (14,10%)	6 (7,7%)
Média ± CV cópias m/L	13245	—	—
Média ± log	4,122	—	—
$TCD4^+$< 350 mm^3	17 (21,8%)	11 (14,10%)	6 (7,7%)

Tabela 4 - Carga Viral e $TCD4^+$ após 6 e 9 meses de tratamento com DTG

Variáveis	Iniciando Tratamento (n=71)	Homens (n=53)	Mulheres (n=18)
Indetectável	68 (95,8 %)	50 (94,3 %)	18 (100 %)
Detectável	3 (5,7 %)	3 (5,7 %)	—
Média ± CV cópias m/L	40	—	—
Média ± log	1,602	—	—
$TCD4^{+} < 350$ mm³	16 (22,5%)	12 (22,6 %)	4 (22,2 %)

Tabela 5 - Carga Viral e $TCD4^{+}$ após 6 e 9 meses de tratamento com DTG (iniciando)

Do total dos 149 pacientes, 21 (14%) relataram ocorrências de eventos adversos após iniciarem esquema com DTG, 8 eram do grupo1 e estavam em tratamento, 4(50%) se queixaram de cefaleia e 4 (50%) relataram alterações do sono e humor. No grupo que iniciou o tratamento (grupo 2), 13 pacientes mencionaram alguns eventos adversos, 4 (30,8%) com alterações do sono, humor e intolerância gastrointestinal e 9 (69,2%) pacientes se queixaram de outros eventos, como cansaço e desânimo, como apresentado na tabela 6.

Sintomas	Em tratamento (n=8)	Iniciando tratamento (n=13)
Alterações do humor e sono	4 (50 %)	—
Cefaleia	4 (50 %)	—
Alterações do humor, e sono e Intolerância Gastrointestinal	—	4 (30,8 %)
Cansaço e desânimo	—	9 (69,2 %)

Tabela 6 - Total dos Pacientes com eventos adversos (n=21)

No grupo 1, 23 (95,8%) das 24 mulheres tiveram boa adesão e uma (4,2%) não tinha essa informação registrada. Não relacionamos adesão irregular ou baixa. Entre os 54 homens do primeiro grupo, 49 (90,7%) tiveram boa adesão; somente dois com baixa adesão (3,7%); houve apenas uma adesão irregular (1,9%). Dois (3,7%) homens não tinham esse tipo de informação registrada. No grupo 2, dos 71 pacientes, 48 (90,6%) homens tiveram boa adesão; 2 (3,8%) baixa adesão e 3 (5,7%) não possuíam essas informações anotadas. Não houve registro de adesão irregular. Destacamos que todas as 18 (100%) mulheres deste grupo tiveram boa adesão, como podemos demonstrar na Tabela 7.

Adesão ao Dolutegravir	Em tratamento (n=78)		Iniciando tratamento (n=71)	
	Homens = 54	Mulheres = 24	Homens = 53	Mulheres = 18
Baixa	2 (3,7 %)	—	2 (3,8 %)	—
Irregular	1 (1,9 %)	—	—	—
Boa	49 (90,7 %)	23 (95,8%)	48 (90,6 %)	18 (100 %)
Não Informado	2 (3,7 %)	1 (4,2 %)	3 (5,7 %)	—

Tabela 7 - Avaliação da adesão dos pacientes ao medicamento DTG

4 I CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4 (CÉLULAS MM³)

No grupo 1 (figura 1), pacientes que já estavam em tratamento com outros esquemas terapêuticos e mudaram para DTG, examinamos a comparação das medianas nas contagens de linfócitos TCD4+ (células mm³), antes do início do DTG, após 3 meses, 6 meses, 9 meses e >9 meses. Em relação aos pacientes que eram virgens de tratamento, observamos que há diferença significativa porque já usavam TARV há mais tempo.

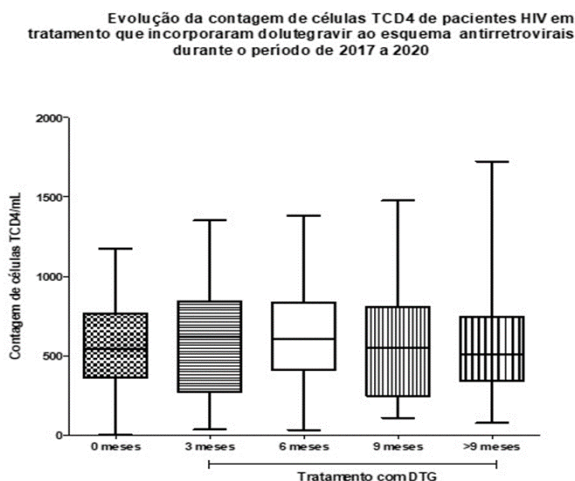



Figura 1 - Evolução da contagem de células TCD4 de pacientes HIV em tratamento que incorporaram Dolutegravir ao esquema antirretrovirais durante o período de 2017 a 2020.

No grupo 2 (figura 2), pacientes que eram virgens de tratamento (naive) temos a comparação pareada onde os valores p<0,05 foram representados por (*) na comparação da contagem de células TCD4+ a partir de 6 meses e >9 meses de tratamento, quando podemos considerar as diferenças. Antes dos 6 meses não foram observados resultados significativos. Analisamos as medianas na contagem de linfócitos TCD4+ (células mm³)

antes do início do tratamento, após 3 meses, 6 meses, 9 meses e >9meses em uso do DTG como primeiro esquema.

A fim de calcular as diferenças entre os dois grupos na evolução da contagem de células TCD4+ foi realizado o teste Kruskal-Wallis que é um teste não paramétrico utilizado na comparação de três ou mais amostras independentes. O teste indicou que há diferença significativa de p<0,001 nos pacientes que eram virgens de tratamento e iniciaram o esquema terapêutico com DTG.

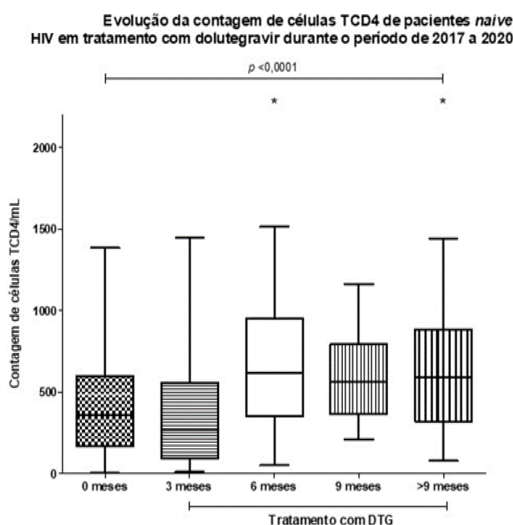



Figura 2 - Evolução da contagem de células TCD4 de pacientes NAIVE HIV em tratamento com Dolutegravir durante o período de 2017 a 2020

5 I DISCUSSÃO

Estudos demonstram que o DTG provoca uma queda mais rápida na carga viral do indivíduo em TARV. O tratamento com DTG apresenta como principal vantagem a rápida supressão virológica (BOSWELL; FOISY; HUGHES, 2018), o que também foi observado no presente estudo, divididos em dois grupos (em tratamento e os que eram virgens de tratamento) em acompanhamento no ambulatório de imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, no Rio de Janeiro.

A maioria dos participantes estava na faixa etária entre 35 a 39 anos, corroborando assim com as informações do Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde-MS (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE HIV E AIDS, 2020) que representa uma população mais produtiva no mercado de trabalho. Estudos demonstraram que a eficácia e boa tolerância melhoram ao iniciar o tratamento com DTG, como também foi observado no estudo de Walmsley (2013). Eron *et al.*, (2013) também avaliaram a segurança do DTG

nos pacientes que já eram medicados com outros ARVS e nos pacientes que eram virgens de tratamento (ERON *et al*., 2013).

Os principais resultados do nosso estudo sugerem uma boa e adequada adesão à TARV que estiveram presentes nos dois grupos que foram acompanhados: no grupo 1, com 78 pacientes que já estavam em tratamento, 72 (92,3%) tiveram boa adesão. No grupo 2, que iniciou o tratamento, dos 71 pacientes, 66 (93%) também obtiveram boa adesão. É o monitoramento clínico que permite observar a boa adesão ou adesão irregular, como também foi observado no trabalho de SOUZA *et al*. (2019) que acompanhou os pacientes com TARV ininterruptamente há pelo menos seis meses, como foram acompanhados os dois grupos de pacientes que participaram desta pesquisa.

O sucesso terapêutico é caracterizado pela supressão viral e recuperação da contagem de células TCD4+. Após 9 meses de tratamento com DTG, no grupo 1, dos 78 pacientes já em tratamento, 61 (78,2%) ficaram indetectáveis. Os pacientes que permaneceram detectáveis abandonaram várias vezes o tratamento, que segundo Seidl (2007) o abandono compromete a supressão da carga viral e provoca resistência à TARV (SEIDL *et al*, 2007).

No grupo 2, com 71 pacientes que eram virgens de tratamento, destacamos que todas as 18 mulheres (100%) tornaram-se indetectáveis e apenas 3 homens (5,7%) permaneceram detectáveis, sendo 12 (22,6 %) com TCD4+<350mm³. Estes pacientes apresentaram resposta a partir da 24ª semana de TARV. O aumento na supressão da carga viral e queda na contagem das células TCD4+ também foi descrito num estudo recente de uma coorte brasileira, onde foi observado que indivíduos virgens de tratamento tiveram uma resposta na supressão virológica a partir da 24ª semana de tratamento (CORREA *et al.,* 2020).

No nosso estudo, vimos que os dois grupos que estavam em tratamento alcançaram a supressão da carga viral com queda significativa na contagem das células TCD4+. Deste modo, o tratamento com DTG, em 12 semanas, estimula um aumento na contagem média de células TCD4+ relacionada a uma carga viral indetectável, conforme mencionaram Todd. (2017), que observou que o DTG é bem tolerado em pacientes que estavam em tratamento e fizeram transição de esquema terapêutico e em pacientes que aderiram como primeiro esquema de TARV (TODD *et al*., 2017).

O tempo médio em que a carga viral tornou-se indetectável no grupo que já estava em tratamento foi de 3,1 meses e no grupo que era virgem de tratamento foi de 6,1 meses, mas esse tempo médio não foi observado por Radford (2019), a diferença que eles encontraram foi considerada a partir de 48 semanas de tratamento, que também foi observado por Snedecor *et al*. (2019), que acompanharam esse mesmo período no estudo por eles publicado.

Dos 149 pacientes, 21 (14%) relataram ocorrências de eventos adversos. No grupo dos 78 pacientes, 8 mencionaram algum efeito, sendo 4 (50%) com cefaléia e 4 (50%)

com alterações de sono e humor. No grupo dos 71 pacientes,13 se queixaram, sendo 4 (30,8%) com alterações do sono, humor e intolerância gastrointestinal e 9 (69,2%) com outros efeitos, como cansaço e desânimo. Kandel e Walmsley (2015) sugeriram em um estudo clínico randomizado que o DTG esteja associado a uma incidência de 90% de efeitos adversos leves, como cefaléia, intolerância gastrointestinal e náuseas. O que também observamos na incidência de efeitos leves relatados pelos dois grupos da nossa pesquisa. Van Lunzen *et al.* (2012) mostraram que há uma boa tolerabilidade e perfil de segurança satisfatório do DTG comparando a outros ARVS.

Encontramos uma prevalência de eventos adversos referentes aos esquemas de primeira linha nos pacientes que eram virgens de tratamento e iniciaram a TARV. Ademais, outros resultados semelhantes foram vistos em estudos com PVHIV, que também apresentaram eventos adversos (KHALILI *et al.,* 2009; TADESSE *et al*., 2014; SHET *et al*., 2014).

O fato de haver pacientes que não alcançaram a supressão da carga viral ao longo do tratamento, tem como justificativa a ausência de uma boa adesão ou até mesmo de uma adesão irregular conforme trabalho de Little (2002), que demonstraram a TARV inicial ter maior probabilidade de falhar em pacientes infectados com vírus resistentes aos medicamentos, 21,8% permaneceram com carga viral detectável antes do início com DTG. Esses pacientes podem apresentar resistência aos inibidores da protease (IP) e inibidores da transcriptase reversa (ITR), que constituíam os principais alvos da TARV, como observado nos estudos de (KURITZKES *et al*., 2008; ARRUDA *et al.*, 2018). Quando a TARV falha, a principal característica é devida à falha virológica, quando há carga viral detectável após 6 meses do início do tratamento, ou modificação da TARV, ou detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável anteriormente.

Segundo Smith (2006), para que a eficácia do tratamento possa ser expressa nos níveis da supressão viral, é importante que o uso do esquema terapêutico seja igual ou superior a 95% das doses prescritas pelos médicos. No grupo 1, os pacientes que já estavam em tratamento tiveram 92,3% de boa adesão. E no grupo 2, que iniciaram o tratamento, 100% das mulheres alcançaram a boa adesão, corroborando com o estudo de Smith (2006). Apenas 3 (5,7%) homens do grupo que eram virgens de tratamento mudaram de esquema após o início da TARV com DTG, ao serem diagnosticados com tuberculose, permanecendo detectáveis mesmo com boa adesão. Nos três casos, o esquema com DTG foi substituído pelo Raltegravir (RAL).

6 | CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente estudo, podemos concluir que os dois grupos apresentaram efetividade no esquema terapêutico com DTG, no controle da carga viral e na contagem de células TCD4+.

O grupo que já se encontrava em tratamento, apresentou diferença significativa na contagem de células TCD4+ a partir de 3 meses de tratamento.

No grupo que era virgem de tratamento, a diferença no aumento de células TCD4+ foi observada a partir de 6 meses de tratamento.

O esquema com Inibidor de Integrase (INI) DTG apresentou menor frequência de eventos adversos e toxicidade colaterais, e apresentou uma melhor aderência que os outros esquemas terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, Mônica B. *et al*. Brazilian network for HIV Drug Resistance Surveillance (HIV-BresNet): a survey of treatment-naïve individuals. **Journal of the International AIDS Society**, v. 21, n. 3, p. e25032, 2018. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/jia2.25032.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE HIV E AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Número Especial. Disponível em: https://bit.ly/3aj9nWY.

BOSWELL, Rosaleen; FOISY, Michelle M; HUGHES, Christine A. Dolutegravir dual therapy as maintenance treatment in HIV-infected patientes: A Review. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 52, n. 7, p. 681-689, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.416p.Disponível: ttp://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos.

CORREA, Analú *et al.* Dolutegravir: Virologic response and tolerability of initial antiretroviral regimens for adults living with HIV. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, p. e0238052. 2020. Disponível em: https://bit.ly/2ZkASZV.

ERON, Joseph J. *et al*. Safety and Efficacy of Dolutegravir in Treatment-Experienced Subjects with Raltegravir-Resistant HIV Type 1 Infection: 24-Week Results of the VIKING Study. **Journal of Infectious Diseases**, v. 207, n. 5, p. 740–748, 2013. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/207/5/740/1078540.

KHALILI, Hossein *et al*. Antiretroviral induced adverse drug reactions in Iranian human immunodeficiency virus positive patients. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v.18, n. 9, p. 848-857, 2009.

KANDEL, Christopher E.; WALMSLEY, Sharon L. Dolutegravir – a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 9, p. 3547-3555, 2015. DOI https://doi.org/10.2147/DDDT.S84850. Disponível em: https://bit.ly/34Cx2xS.

KURITZKES, D. R. *et al*. Preexisting resistance to nonnucleoside reverse-transcriptase einhibitors predicts virologic failure of efavirenz-based regimen in treatment-naive HIV-1 infected subjects. **Journal of Infectious Diseases**, v. 197, n. 6, p. 867–870, March 2008. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/197/6/867/920199.

LITTLE, Susan J. *et al*. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. **New England Journal of Medicine**, v. 347, p.347-385, 2002. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013552.

RADFORD, Matthew *et al.* Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients. **AIDS**, v. 33, n. 11, p. 1739-1749, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686958/.

RAFFI, François *et al*. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. **Lancet Infectious Diseases**, v. 13, n. 11, p. 927-35, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24074642/.

SEIDL, Eliane M. F. *et al*. Pessoas vivendo com HIV/aids: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 2305-2316,2007.Disponível: https://www.scielo.br/j/csp/a/q4qJXzWPhFdQZV5YrskSHxgformat=pdf&lang=pt.

SHET, Anita *et al*. Influence of Adverse Drug Reactions on Treatment Success: Prospective Cohort Analysis of HIV-Infected Individuals Initiating First-Line Antiretroviral Therapy in India. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e 91028, Mar. 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24614165/.

SMITH, R. Adherence to antiretroviral HIV drugs: how many doses can you miss before resistance emerges? **Proceedings Biological Sciences**, v. 273, n. 1586, p. 617-24, 2006.

SNEDECOR, Sonya J. *et al*. Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment naive patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v.19, n. 1, 2019. DOI 10.1186/s12879-019-3975-6. Disponível em: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3975 6.

SOUZA, Hélia Carla de *et al*. Análise da adesão ao tratamento com antirretrovirais em pacientes com HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Enfermagem,** v. 72, n. 5, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0115.

TADESSE, Wondmagegn Tamiru *et al*. Self-reported adverse drug reactions and their influence on highly active antiretroviral therapy in HIV infected patients: a cross sectional study. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v.15, p.32, jun. 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24957052/.

TODD, Sej *et al*. Early clinical experience of dolutegravir in an HIV cohort in a larger teaching hospital. **International Journal of STD & AIDS**, v. 28, n. 11, p. 1074-1081, 2017.

VAN LUNZEN, Jan *et al*. Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naive adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial. **Lancet Infectious Diseases**, v. 12, n. 2, p. 111-118, 2012.

WALMSLEY, Sharon L. *et al.* Dolutegravir plus Abacavir-Lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. **New England Journal of Medicine**, n. 369, p. 1807-1818,2013.Disponívelem: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1215541. Acesso em: 4 jun. 2021.

CAPÍTULO 19

O COMBATE DA PANDEMIA DA COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM MARICÁ, RIO DE JANEIRO

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 05/05/2021

Murillo Henrique Azevedo da Silva
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Maricá – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/5572155396491707

Lorran Ramos Gago
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Maricá – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/9426700395217188

Stefany Cristina Rodrigues Aguiar
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Maricá – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/9338826137246912

Danillo Benitez Ribeiro
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/2817805465976114

Débora Sereno Peres
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Maricá – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/1358360310267731

Mariana Carriello Coutinho de Souza
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/8450511629248614

Anna Clara Barreto Costa
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Maricá – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/6692060280461745

Thaís Viana Lobo
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/2991869312422675

RESUMO: A COVID-19 é caracterizada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave provocada pelo novo Coronavírus. A medida adotada em caráter global foi a quarentena, esta tem como objetivo diminuir a contaminação comunitária. Nesse sentido, o município de Maricá, localizado na região metropolitana do estado do Rio de Janeiro, adotou a quarentena no dia 14 de março de 2020, a confirmação do primeiro caso de COVID-19 foi registrado apenas no dia 29 de março. Dentre as medidas adotadas pela cidade para combater a pandemia, destaca-se a formação de uma força tarefa para cumprimento das ações contra a pandemia do novo Coronavírus; distribuição de cestas básicas e de higiene; implementação de barreiras sanitárias nas fronteiras da cidade; e apoio financeiro a pequenos empresários, trabalhadores autônomos e famílias em vulnerabilidade econômica. O trabalho objetiva apresentar o panorama epidemiológico e econômico da pandemia da COVID-19 em Maricá, após as medidas preventivas adotadas. Foram utilizados

os boletins epidemiológicos COVID-19, disponibilizados pela prefeitura de Maricá, bem como do estado do Rio de Janeiro e do Brasil. Além de estudos científicos e matérias jornalísticas relacionadas ao combate à pandemia feito em Maricá. No dia 21 de abril de 2021, a cidade acumulava 12.718 casos confirmados de infecção do Coronavírus, 236 casos ativos de COVID-19, 310 óbitos em decorrência da COVID-19 e 10 óbitos em análise. A respeito da economia, o número de desempregados manteve-se, a arrecadação municipal continuou dentro dos níveis esperados, com base no mesmo período do ano anterior. Conclui-se que a cidade conseguiu reconhecimento internacional, devido a ação rápida do governo municipal em instalar postos eficientes de atendimento, abrir novos leitos de UTI e fortalecer o sistema público de saúde, além das medidas de segurança econômica para a população, evidenciando a necessidade de gestão eficiente que caminhe junto com a ciência.
PALAVRAS - CHAVE: Pandemia, COVID-19, quarentena.

COVID-19 PANDEMIC COMBAT: AN EXPERIENCE REPORT IN MARICÁ, RIO DE JANEIRO

ABSTRACT: COVID-19 is characterized by Severe Acute Respiratory Syndrome caused by the new Coronavirus. The measure adopted on a global basis was quarantine, which aims to reduce community contamination. The municipality of Maricá, located in the metropolitan region of the state of Rio de Janeiro, adopted the quarantine on March 14, 2020, the confirmation of the first case of COVID-19 was registered only on March 29. Among the measures adopted by the city to fight a pandemic, the formation of a task force to fulfill the actions against a pandemic of the new Coronavirus stands out; distribution of basic and hygiene baskets; implementation of sanitary barriers at the city's borders; and financial support for small entrepreneurs, self-employed workers and families in economic vulnerability. The work aims to present the epidemiological and economic panorama of the COVID-19 pandemic in Maricá, after the preventive measures adopted. COVID-19 epidemiological bulletins, made available by the city of Maricá, as well as the state of Rio de Janeiro and Brazil, were used. In addition to scientific studies and journalistic articles related to the fight against the pandemic carried out in Maricá. On April 21, 2021, the city accumulated 12,718 confirmed cases of Coronavirus infection, 236 active cases of COVID-19, 310 deaths due to COVID-19 and 10 deaths under analysis. Regarding the economy, the number of unemployed remained, a municipal tax collection remained within the expected levels, based on the same period of the previous year. It is concluded that a city has achieved international recognition, due to the quick action of the municipal government in installing efficient service points, opening new ICU beds and strengthening the public health system, in addition to economic security measures for the population, showing the management needs that go hand in hand with science.
KEYWORDS: Pandemic, COVID-19, quarantine.

1 I INTRODUÇÃO

O COVID-19 é uma doença causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS- CoV-2) (THE LANCET, 2020). Seus sintomas mais característicos são tosse seca, dificuldade para respirar, febre, anosmia, ageusia e ocasionalmente desconforto gastrointestinal (WU, CHEN, CHAN,2020). Cabe neste momento diferenciar

o que é isolamento social e o que é quarentena, o primeiro termo citado está atrelado ao sentido de intervir em totalidade sobre a comunidade para reduzir interações e movimentos sociais, incluindo fechamento de escolas e comércio não essencial. O termo quarentena tem como significado a restrição de pessoas presumidamente expostas a uma doença infecto contagiosas, mas que ainda não estão doentes (WILDER-SMITH, FREEDMAN, 2020).

Até o presente momento o Brasil apresenta 2.750.318 (dois milhões e setecentos e cinquenta mil e trezentos e dezoito) casos acumulados, e um total de 94.665 (noventa e quatro mil e seiscentos e sessenta e cinco) óbitos causados pelo Covid-19.

Uma medida que foi adotada de caráter global é o isolamento social que tem como objetivo diminuir a contaminação comunitária, por distanciar os infectados da população total (WERNECK, CARVALHO, 2020).

2 | CONTEXTUALIZAÇÃO

O município de Maricá, localizado na região metropolitana do estado do Rio de Janeiro, adotou a quarentena com objetivo de conter os casos de COVID-19 em seu território. A população do município de Maricá é constituída por 161.207 (Cento e sessenta e um mil e duzentos e sete) habitantes, caracterizada por seu pêndulo geográfico, há um alto fluxo de pessoas que residem no município e trabalham em cidades vizinhas, o que possibilitou o vírus circular mais facilmente na cidade, levando em consideração também sua atividade econômica na área do Turismo. A quarentena e fechamento do comércio no município de Maricá se iniciou no dia 14 de março, tendo a confirmação do primeiro caso de Covid-19 registrado apenas no dia 29 de março e o primeiro óbito por Covid-19 em Maricá foi no dia 4 de abril de 2020.

3 | PLANO DE AÇÃO

De acordo com a prefeitura do município de Maricá, as medidas adotadas, a partir da confirmação da transmissão comunitária dentro da cidade, começou com a formação de uma força tarefa para cumprimento das ações contra a pandemia do novo Coronavírus, que contou com a participação das secretarias de Ordem Pública e Gestão e Gabinete Institucional, Transporte, Saúde (Vigilância Sanitária), e Desenvolvimento Econômico (Procon Maricá). Dessa forma, a partir do momento que a força tarefa foi estabelecida conseguiu atuar através de operações, ações corretivas de fiscalização que buscavam coibir locais de aglomeração e potencial aumento da transmissão do vírus.

A distribuição de cestas básicas e de higiene foi uma das ações tomadas pelos administradores da cidade, esta ação foi feita através das escolas municipais para as famílias dos alunos matriculados, o objetivo dessa ação foi fortalecer as medidas de higiene e fornecer suporte alimentar às famílias em situação de risco.

A suspensão das aulas presenciais das escolas de ensino fundamental e ensino médio foi decretada pela secretaria de educação de Maricá, conforme foi indicado por órgãos como ministério público, sindicato estadual dos profissionais de educação (SEPE), conselho municipal de educação e comissão de educação da câmara municipal.

Implementação de barreiras sanitárias nas fronteiras da cidade com outros municípios, essa ação foi realizada pela secretaria de Ordem Pública e Gestão de Gabinete Institucional (SEOP), e através dela o objetivo que se tinha era reduzir a circulação de automóveis e turistas nas cidades, sendo liberada a entrada na cidade, apenas para moradores que comprovassem o vínculo por meio de um comprovante de residência.

Inauguração do novo hospital municipal, Hospital Che Guevara, foi uma das ações de combate, funcionando inicialmente como um polo de atendimento para os casos mais graves da COVID-19, o novo hospital conta com área total de 13 mil metros quadrados, três blocos, com 35 leitos de UTI.

Desenvolvimento do Programa de Amparo ao Emprego (PAE), que teve como objetivo realizar a manutenção dos empregos formais na cidade, a fim de diminuir os efeitos econômicos da pandemia sobre a economia da cidade. O programa foi desenvolvido pela Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Comércio, Indústria, Petróleo e Portos, a iniciativa abrangeu 15 mil cadastros e garantiu o pagamento de um salário mínimo durante três meses aos funcionários de empresas registradas no município. Outrossim, houve o desenvolvimento do Programa de Amparo ao Trabalhador (PAT), pagamento de um salário mínimo aos cadastrados no projeto assistencial de renda básica, Mumbuca, durante três meses.

A instalação de diversos polos de atendimento na cidade foi realizada no início do combate, realizada em pontos estratégicos na cidade, foram capazes de identificar a maioria dos casos da cidade, realizando a transferência dos casos mais graves. Os polos contam com médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e farmacêuticos foram capazes de realizar o teste rápido de pesquisa sorológica e coleta do material para a realização do RT-PCR. Os polos funcionam de segunda a sexta-feira entre 8 e 17 horas, exceto três polos, localizados no centro da cidade, no bairro de Itaipuaçu e São José, que funcionam entre 8 e 20 horas.

4 | RESULTADOS

Segundo o boletim 358 da COVID-19, disponibilizado pela prefeitura de Maricá, no dia 21 de abril de 2021, a cidade acumulava 12.718 casos confirmados de infecção do Sars-Cov-2, 236 casos ativos de COVID-19, 310 óbitos em decorrência da COVID-19 e 10 óbitos em análise.

No estado do Rio de Janeiro, nesse mesmo dia acumulava-se 712.525 casos confirmados e 42.110 óbitos em decorrência da COVID-19. No Brasil os números chegaram

a 14.122.795 casos confirmados e 381.474 óbitos.

Em relação à economia da cidade, durante as medidas de combate a pandemia do novo coronavírus, a cidade manteve o número de desempregados, contendo a taxa de desemprego, manteve a arrecadação municipal dentro dos níveis esperados, com base no mesmo período do ano anterior e possui potencial recuperação econômica rápida (MULS, 2020).

5 I DISCUSSÃO

A adoção de medidas de restrição de atividades foi a saída lógica para o combate contra a disseminação do Sars-Cov-2 em todo o mundo, sabe-se que a adoção dessas medidas antecipadamente está diretamente ligada ao sucesso do combate. A cidade de Maricá se mostrou como um exemplo, uma vez que apresentou rápido controle da transmissão comunitária e baixa ocupação nos leitos de UTI na cidade, longe do colapso do sistema (HENRIQUES, 2020; SCHUELTER-TREVISOL, 2020).

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) escolheu a cidade de Maricá como uma das cidades que apresentaram boa atuação no combate à pandemia da COVID-19, junto com Niterói e Rio de Janeiro. O critério para essa escolha foi principalmente as boas práticas no combate à pandemia. A OPAS atestou que a cidade teve ótimo desempenho ao associar dois importantes níveis de atenção à saúde durante a pandemia, a Urgência e Emergência com a Atenção Primária. Dessa forma, a rede de atenção de saúde foi capaz de identificar precocemente os contaminados, realizar a melhor assistência durante a internação e em seguida oferecer um serviço estruturado no pós-alta, com a equipe multiprofissional do Melhor em Casa, que oferece tratamentos de fisioterapia respiratória em casa (SOARES, 2021).

As medidas de proteção à economia adotadas pela administração municipal trouxeram impacto positivo para a cidade, garantiu a renda básica das famílias, manutenção dos empregos formais, sobrevivência das empresas municipais, bem como das pequenas empresas e trabalhadores informais. Essas medidas ganharam repercussão internacional, através de uma pesquisa realizada pela Universidade Federal Fluminense (UFF) e Jain Family Institute (JFI), norte-americana, mostrou que o programa de renda básica através da moeda social conseguiu realizar a manutenção da injeção econômica da cidade, sendo o maior diferencial da cidade, que a torna diferente das demais no país e até do mundo (UFF, 2020). O jornal espanhol, El País veiculou que a cidade teve sucesso em assegurar as necessidades básicas dos seus cidadãos, durante a pandemia (EL PAÍS, 2020), o britânico The Independent avaliou que o programa garantiu a qualidade de vida e permitiu que os cidadãos se mantivessem em quarentena (INDEPENDENT, 2020).

6 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

O reconhecimento internacional da qualidade das medidas adotadas foi grande, se mostrando um dos resultados da evolução da cidade através do governo inovador, no entanto deve-se destacar que o sucesso econômico permanece em segundo plano, uma vez que muitas vidas foram salvas durante a pandemia, graças a ação rápida do governo municipal em instalar postos eficientes de atendimento, abrir novos leitos de UTI e fortalecer o sistema público de saúde, dessa forma dando segurança à população e mantendo-a seguindo as recomendações de quarentena, isolamento social, higiene das mãos e proteção através do uso de máscaras.

REFERÊNCIAS

DAWOOD, Fatimah et al. **Observations of the global epidemiology of COVID-19 from the prepandemic period using web-based surveillance: a cross-sectional analysis**. The Lancet Infectious Diseases. Publish Online, 2020.

FERREIRA, Y. **Renda Básica de Cidadania: pesquisadores da UFF participam da ampliação de projeto social pioneiro em Maricá**. Universidade Federal Fluminense, 15 de jan. de 2020. Disponível em: < http://www.uff.br/?q=noticias/15-01-2020/renda-basica-de-cidadania-pesquisadores-da-uff-participam-da-ampliacao-de >. Acesso em: 22 de set. de 2020.

HENRIQUES, C. M. P.; VASCONCELOS, W. **Crises dentro da crise: respostas, incertezas e desencontros no combate à pandemia da Covid-19 no Brasil**. Estud. av., São Paulo , v. 34, n. 99, p. 25-44, Aug. 2020.

MALAY, D. Scot**. COVID-19, Pandemic, and Social Distancing. The Journal of Foot and & Ankle Surgery**, v. 59, n.3, p. 447-448, 2020.

Maricá, no Rio, preserva empregos e negócios na pandemia e coloca a renda básica no centro do debate. El País, 19 de jul. de 2020. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/sociedade/2020-07-19/marica-no-rio-preserva-empregos-e-negocios-na-pandemia-e-coloca-a-renda-basica-no-centro-do-debate.html>. Acesso em: 22 de set. de 2020.

MARICÁ. **Tag: pandemia**. Disponível em: <https://www.marica.rj.gov.br/tag/pandemia/>.

OSBORNE, S. **Brazilian city pays third of its residents £25 per month in one of world's largest universal basic income schemes.** Independent, 7 de nov. de 2020. Disponível em: <https://www.independent.co.uk/news/world/americas/brazil-marica-universal-basic-income-money-social-currency-a9190226.html >. Acesso em: 22 de set. de 2020.

SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana et al. **Parceria de serviços de saúde públicos e privados com a academia, no combate à COVID-19: relato de experiência em Tubarão, Santa Catarina**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 29, n. 4, e2020499, 2020.

Secretaria de saúde de Maricá. **Boletim nº 358**. Prefeitura de Maricá, 2021. Acesso em < https://www.marica.rj.gov.br/2021/04/21/boletim-358-da-covid-21-04/>.

Secretaria de saúde de Maricá. **Boletim nº3**. Prefeitura de Maricá, 2020. Acesso em <https://www.marica.rj.gov.br/2020/03/19/boletim-no-3-com-acoes-da-prefeitura-de-combate-ao-coronavirus/>.

SOARES, A. P. **Maricá recebe visita da Organização Pan-Americana.** 6 de abril de 2021. Disponível em: < https://www.marica.rj.gov.br/2021/04/06/marica-recebe-visita-da-organizacao-pan-americana-da-saude/> Acesso em: 27 de abril, 2021.

WERNECK, Guilherme L.; CARVALHO, Marília S. **A pandemia de COVID-19 no Brasil: Crônica de uma crise sanitária anunciada.** Cad. Saúde Pública vol.36 no.5, 2020.

Wilder-Smith, A; Freedman, MD. **Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak**. Journal of Travel Medicine, V. 27, n. 2, 2020.

Wu, B. **Social isolation and loneliness among older adults in the context of COVID-19: a global challenge**. Glob health res policy, v. 5, p. 27, 2020.

WU, Yi-Chi; CHEN, Ching-Sung; CHAN, Yun-Jiun. **The outbreak of COVID-19: An overview**. Journal of the Chinese Medical Association, v. 83, n. 3, p. 217-220, 2020.

CAPÍTULO 20

PARALISIA OBSTÉTRICA DE PLEXO BRAQUIAL E SUAS REPERCUSSÕES NA CRIANÇA

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 04/05/2021

Carolina Basílio Lucchesi
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/3163573169407946

Victor Ravel Santos Macedo
Universidade Federal de Sergipe
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/3569820807833965

Larissa de Araújo Correia Teixeira
Universidade Tiradentes
Aracaju- Sergipe
http://lattes.cnpq.br/4005043681400359

Vanessa Maria Oliveira Morais
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/8877982709915635

Rayssa Mirelle Santos Carvalho
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/3278012563871294

Paula Sthepanie Meneses Melo
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/8719328778709466

Fabya Andressa Mendonça Santana
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
http://lattes.cnpq.br/7393044036625499

Halley Ferraro Oliveira
Orientador, Professor do Curso de Medicina
Universidade Tiradentes
Aracaju- SE
https://orcid.org/0000-0003-0123-7395

RESUMO: Introdução: Paralisia Obstétrica é uma lesão do plexo braquial, que pode variar desde neuropraxia até axonotemese ou avulsão da raiz nervosa ao se realizar manobras para o desprendimento do ombro, que se prende na sínfise púbica, na hora do parto. **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura sobre a repercussão da Paralisia Obstétrica de Plexo Braquial em crianças. **Métodos:** Foi realizada uma busca na base de dados SCIELO, Medline, Pubmed e com os descritores "Paralisia obstétrica" e "Plexo Braquial". Foram escolhidos 7 artigos publicados durante o período de 2014 a 2021. **Resultados:** Crianças com lesões no tronco superior e médio (C5-C7) recuperam a função se o tratamento ocorrer nos primeiros anos de vida. Caso isso não ocorra, podem apresentar déficit motor, ausência de reflexos tendíneos no membro afetado e perda da sensibilidade à dor no polegar ou dedo médio. Já as crianças com lesões do plexo total (C5-T1), se não apresentarem recuperação total ou parcial depois de um tempo, podem desenvolver uma deformidade em supinação do antebraço ou apresentar uma postura tardia de flexão do cotovelo e extensão do punho. **Conclusão:** Diante do exposto nos artigos analisados, foi perceptível que os efeitos da lesão no plexo braquial não têm relação com a idade e sim

com as raízes nervosas afetadas. Entretanto, quanto antes a criança for submetida a um programa de reabilitação ou realizar a cirurgia do plexo braquial, maiores serão as chances de recuperação com melhora do resultado funcional.
PALAVRAS - CHAVE: paralisia obstétrica, plexo braquial, crianças

BRACHIAL PLEXUS PALSY AND ITS REPERCUSSIONS ON THE CHILD

ABSTRACT: Introduction: Obstetric Palsy is a brachial plexus injury that can range from neuropraxia to axonotemesis or nerve root avulsion when performing maneuvers to detach the shoulder, which is attached to the symphysis pubis, at the time of delivery. **Aim:** To perform a systematic review on the repercussion of Obstetric Brachial Plexus Palsy in children. **Methods:** A search was performed in SCIELO, Medline, Pubmed databases and with the descriptors "Obstetric Palsy" and "Brachial Plexus". Seven articles published during the period from 2014 to 2021 were chosen. **Results:** Children with upper and middle trunk (C5-C7) injuries recover function if treatment occurs in the first years of life. If this does not occur, they may present motor deficits, absence of tendon reflexes in the affected limb, and loss of pain sensitivity in the thumb or middle finger. On the other hand, children with total plexus lesions (C5-T1), if they do not present total or partial recovery after a while, may develop a forearm supination deformity or present a delayed posture of elbow flexion and wrist extension. **Conclusion:** Based on the articles analyzed, it was possible to notice that the effects of brachial plexus injury are not related to age, but to the affected nerve roots. However, the sooner the child is submitted to a rehabilitation program or undergo brachial plexus surgery, the greater the chances of recovery with improved functional outcome.
KEYWORDS: obstetric palsy, brachial plexus, children.

INTRODUÇÃO

A Paralisia Obstétrica de plexo braquial (POPB) é uma complicação associada a um parto laborioso onde o recém-nato pode precisar de uma tração cervical e/ou braquial durante o nascimento, causando um estiramento excessivo sobre o plexo braquial ocasionando uma lesão nervosa (PEREIRA, 2007). Na maioria dos casos é unilateral com chances de envolvimento do tronco causando comprometimento na função de articulações, como ombro e cotovelo, e com quadro clínico vasto e dependente do grau de lesão. Clinicamente, se apresenta em um recém-nascido como um membro superior fraco ou paralisado, com a amplitude de movimento passiva maior do que a ativa (Gherman, 2014).

O plexo braquial é uma importante rede nervosa que supre o membro superior, começa no pescoço e se estende até a axila. É formado pela união dos ramos anteriores dos quatro últimos nervos cervicais (C5–C8) e o primeiro nervo torácico (T1), que constituem as raízes do plexo braquial (MOORE, 2014). Ademais, as raízes do plexo se unem formando o tronco superior (união da raiz C5-C6), tronco médio (continuação da raiz C7) e tronco inferior (união da raiz C8-T1). Narakas classificou as crianças com POPB em quatro grupos: grupo 1 com lesão apenas das raízes de C5 e C6 (Erb), grupo 2 com acometimento das

raízes de C5, C6 e C7 (Erb estendida) e grupo 3, todas as raízes envolvidas.

De acordo com o Relatório da Força-Tarefa do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas sobre Paralisia do Plexo Braquial Neonatal, foram descritos alguns fatores de risco para PBO, os quais incluíam mau posicionamento fetal, indução do parto, anormalidades do parto, parto vaginal operatório, macrossomia fetal e distocia do ombro. Além disso, embora a etiologia não esteja completamente compreendida, mulheres que apresentam diabetes gestacional, paridade múltipla ou que possuam um filho anterior com doença braquial tem maior risco para a BPBP, sendo esses fatores de risco maternos que devem ser pesquisados para estabelecer um diagnóstico (RADUCHA et al, 2017).

Dentre as suas consequências estão a fraqueza muscular e o comprometimento da função sensorial e motora do membro afetado, que causam dificuldade nas tarefas diárias e além do prejuízo estético. Associa-se ainda a complicações maternas, sendo as mais comumente descritas laceração do canal de parto, atonia uterina com hemorragia, disjunção da sínfise púbica e eventualmente rotura uterina. A mal adaptação intrauterina (por exemplo, oligodrâmnio) pode estar relacionada à diminuição da resistência dos feixes nervosos do plexo braquial ou estruturas da cintura escapular, levando à lesão do plexo (GALBIATTI, 2020).

> Os pacientes com lesão das raízes proximais (C5, C6, C7) ou com lesão total do plexo braquial, que tenham apresentado recuperação parcial, tendem, com o decorrer do tempo,a desenvolver uma deformidade em supinação do antebraço, devida ao desequilíbrio entre os músculos supinadores ativos e os músculos pronadores paralisados. (ABDOUNI, 2017, p. 597.)

O tratamento de tal doença visa a melhoria dessas funções e a promoção de melhor qualidade de vida através de uma abordagem multidisciplinar. O programa de reabilitação é um fator chave para a melhora das funções do membro afetado e quanto antes for iniciada, mais chances a criança terá de obter recuperação quase total das funções.

O objetivo deste estudo foi compreender as diversas esferas envolvidas na ocorrência de uma paralisia obstétrica, identificando os principais fatores de risco envolvidos, os troncos acometidos, o tratamento e sobretudo, as repercussões e evolução da lesão nos movimentos realizados no membro afetado.

MÉTODOS

Foi realizada uma busca na base de dados SCIELO, Medline, Pubmed e com os descritores “Paralisia obstétrica” e “Plexo Braquial”. Foram encontrados 24 resultados durante o período de 2014 a 2021. De acordo com Vilelas (2009), na revisão sistemática da literatura devem ser consultadas pelo menos duas bases de dados “amplas e específicas para o tema em questão”, requisito que foi seguido. Aplicou-se os critérios de inclusão, artigos que possuíam os descritores e que contemplavam o assunto sobre POPB nos resumos, e os critérios de exclusão- TCC, dissertação de mestrado, tese de doutorado e

capítulos de livro. Utilizando-se os critérios foram escolhidos 7 artigos publicados entre o período escolhido e que compreendiam o objetivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em estudo comparativo entre o desempenho para habilidades motoras finas e grossas e forças de preensão e pinça do membro superior não afetado de crianças com PBO e o do membro dominante de crianças saudáveis com idades entre 4 e 13 anos, evidenciou-se que há clara diferença quanto à motricidade fina e grossa, mas não houve distinção significativa nos testes de preensão e pinça.

Aktas (2020), por sua vez, mostrou em seu estudo que crianças com POPB têm diferenças significativas na função motora grossa e fina, principalmente em crianças entre 4 e 8 anos, enquanto essas diferenças podem desaparecer ao longo do crescimento. Além disso, foi observado que a força de preensão também pode ser afetada, enquanto a força de pinça não parece ser alterada.

As lesões podem ser classificadas como pré-ganglionares ou pós-ganglionares, sendo as pré-ganglionares mais difíceis de reparar. Vale ressaltar que apenas a imagem avançada possibilita essa classificação. Ademais, há a classificação de Sunderland que categoriza com base nas estruturas nervosas danificadas, variando em gravidade de neuropraxia, lesão por estiramento com continuidade nervosa intacta e prognóstico favorável com chances de recuperação espontânea; axonotmese, lesão axonal com bainha intacta e recuperação variável; e neurotmese que é a ruptura nervosa completa com apresentação de mau prognóstico

Outrossim, de acordo com Galbiatti (2020), o tipo mais comum de Paralisia Obstétrica, e que tem melhor prognóstico, é a paralisia denominada alta ou de Erb Duchenne (90% dos casos), que envolve as raízes de C5-C6. Ademais, há ainda a paralisia total do plexo (C5-T1) em que tanto a parte motora como a sensitiva do membro é afetada; e a paralisia baixa ou de Klumpke (C8-T1), na qual os músculos do antebraço e mão são os mais acometidos.

Crianças com lesões no tronco superior e médio (C5-C7) recuperam a função se o tratamento ocorrer nos primeiros anos de vida. Caso isso não ocorra, podem apresentar déficit motor, ausência de reflexos tendíneos no membro afetado e perda da sensibilidade a dor no polegar ou dedo médio. Já as crianças com lesões do plexo total (C5-T1), se não apresentarem recuperação total ou parcial depois de um tempo, podem desenvolver uma deformidade em supinação do antebraço ou apresentar uma postura tardia de flexão do cotovelo e extensão do punho. As lesões transitórias e permanentes do plexo braquial representam um resultado comum final de vários processos relacionados, mas geralmente independentes (JOHNSON, 2020).

O diagnóstico da paralisia do plexo braquial, bem como a classificação das lesões é possível com a associação da história materna, do exame físico e do diagnóstico por

imagem. O exame físico na criança pode se iniciar com os reflexos primitivos, uma vez que o reflexo de Moro e o reflexo tônico do pescoço costumam estar alterados, fornecendo as primeiras pistas para o diagnóstico. É importante a palpação da clavícula e do úmero para afastar fraturas como um diagnóstico diferencial.

A inspeção também possui grande relevância, visto que a extremidade afetada apresentará diferentes posições de acordo com o tipo de paralisia, a exemplo das lesões pré-ganglionares em que as crianças costumam se apresentar com uma inclinação da cabeça para o lado oposto da lesão como consequência da desnervação da musculatura paravertebral. Em vista disso, alguns sistemas de pontuação foram desenvolvidos para classificar e rastrear a função da extremidade superior. Dentre eles, o mais utilizado é o escore Modified que avalia crianças com 3 anos de idade ou mais e usa cinco categorias para analisar a função do ombro.

O exame de imagem, por sua vez, permite o diagnóstico e a classificação da paralisia. A radiografia é utilizada para descartar fraturas, já a ressonância magnética e a mielografia podem ser usadas para detecção de alterações radiculares (RADUCHA et al, 2017).

A displasia da articulação glenoumeral é uma das sequelas conhecidas de paralisia do plexo braquial no nascimento. Embora o seu mecanismo seja desconhecido, a denervação do membro superior durante o período neonatal leva a um crescimento prejudicado e até mesmo a contratura real dos músculos afetados. Já que a articulação glenoumeral é totalmente cartilaginosa, essas contraturas podem levar à mecânica articular alterada e, eventualmente, a deformidade irreversível da articulação (BAUER, 2017).

Há limitação na literatura sobre quando e como é melhor tratar a displasia glenoumeral, mas é notório que o tratamento precoce é o mais eficaz. Em neonatos mais jovens, a redução fechada do ombro sob anestesia, juntamente com a injeção de toxina botulínica em rotadores internos e o uso de gessos no ombro foram expostos como um tratamento de maior sucesso (BAUER, 2017).

Como o risco de distócia do ombro é diretamente proporcional ao aumento do peso do feto, tem-se proposto a cesariana profilática em casos selecionados. Segundo a Sociedade Americana de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG, na sigla em inglês) e Schmitz, devemos considerá-la em fetos de mães diabéticas com estimativa de peso > 4.500 g ou fetos de mães sem fatores de risco com > 5.000 g. Outros autores, recomendam em fetos de mães diabéticas com estimativas de peso entre 4.000 e 4.250 g ou > 4.000 g nas gestações de mulheres não diabéticas (GABALTTI, 2020).

O tratamento da paralisia do plexo braquial é iniciado imediatamente, mesmo antes do diagnóstico definitivo, e deve ocorrer através da instrução dos pais quanto a movimentação de amplitude passiva e frequente da extremidade superior afetada. O tratamento precoce é de extrema importância, uma vez que as contraturas podem ocorrer rapidamente, entre 2 e 3 semanas após o nascimento e, assim, evoluir para subluxação e posterior luxação.

Logo, após essa observação inicial, as crianças podem ser classificadas como portadoras de paralisia total, quando serão encaminhadas para avaliação cirúrgica, ou paralisia parcial que possui maior chance de recuperação espontânea.

Os pacientes que não apresentam melhora até os 3 meses, recebem indicação cirúrgica por alguns profissionais, visto que evidências mostram recuperação incompleta da função antigravitacional do bíceps entre o 3º e 6º mês de vida, mas essa ainda é uma questão em discussão e as cirurgias são realizadas normalmente entre os 3 e 8 meses de idade. A intervenção cirúrgica possui como principal objetivo restaurar a flexão do cotovelo, abdução do ombro, extensão do punho e função da mão.

O tratamento não operatório, por sua vez, envolve uma abordagem multidisciplinar e trata crianças que recuperam funções significativas do bíceps até os 6 meses. Seu principal objetivo é prevenir a contratura, fortalecer os músculos em recuperação e estimular nervos sensoriais, promovendo marcos de desenvolvimento normais. Contudo, quando há contratura menores que 20 graus, é incentivado o alongamento e imobilização noturna em série. Ademais, a utilização da toxina botulínica, se mostra promissora para o tratamento daqueles que não apresentaram melhora, visto que promove o relaxamento do músculo antagonista na articulação contraída (RADUCHA et al, 2017).

CONCLUSÃO

Diante do exposto nos artigos analisados, foi perceptível que os efeitos da lesão no plexo braquial não têm relação com a idade e sim com as raízes nervosas afetadas. Embora seja uma realidade desafiadora para pais e filhos, é importante se concentrar na identificação e terapia precoce, uma vez que quanto antes a criança for submetida a um programa de reabilitação ou realizar a cirurgia do plexo braquial, maiores serão as chances de recuperação com melhora do resultado funcional. Outrossim, com a constante expansão de pesquisas voltadas para a melhoria do conhecimento da lesão, os resultados a longo prazo prometem ser cada vez mais satisfatórios.

REFERÊNCIAS

ABDOUNI, Yussef Ali et al . **Relação entre a idade e o tipo de paralisia obstétrica do plexo braquial com o movimento de pronossupinação do antebraço.** Rev. bras. ortop., São Paulo , v. 52, n. 5, p. 596-600, 2017 .

Aktaş, D., Eren, B., Keniş-Coşkun, Ö., & Karadag-Saygi, E. (2018). **Function in unaffected arms of children with obstetric brachial plexus palsy.** *European Journal of Paediatric Neurology, 22(4), 610–614.* doi:10.1016/j.ejpn.2018.03.005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Executive summary: **Neonatal brachial plexus palsy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Brachial Plexus Palsy.** *Obstet Gynecol.* 2014;123:902–4. doi: 10.1097/01.AOG.0000445582.43112.9a.

Bauer AS, Lucas JF, Heyrani N, Anderson RL, Kalish LA, James MA. **Ultrasound Screening for Posterior Shoulder Dislocation in Infants with Persistent Brachial Plexus Birth Palsy.** J Bone Joint Surg Am. 2017 May 3;99(9):778-783. doi: 10.2106/JBJS.16.00806. PMID: 28463922.

GALBIATTI, José Antonio; CARDOSO, Fabrício Luz; GALBIATTI, Marília Gabriela Palacio. **Paralisia obstétrica: De quem é a culpa? Uma revisão sistemática de literatura.** Rev. bras. ortop**.**, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 139-146, Apr. 2020 .

Johnson, Grace J. MD; Denning, Stacie MS, RN; Clark, Steven L. MD; Davidson, Christina MD **Pathophysiologic Origins of Brachial Plexus Injury.** Obstetrics & Gynecology. October 2020 - Volume 136 - Issue 4 - p 725-730 doi: 10.1097/AOG.0000000000004013

MOORE, K.L. **Anatomia orientada para a clínica**. 7a Ed. Editora Guanabara Koogan Ltda: Rio de Janeiro: 2014.

Narakas AO. **Obstetrical brachial plexus injuries.** In: Lamb DW,editor. The paralysed hand. Edimburgh: Churchill Livingstone;1987. p. 116–35.3.

Pereira JA, Araújo APQC, Vianna ÉG, Lopes LC, Galvao SF, Torres TF. **O diagnóstico da paralisia braquial obstétrica: importância das orientações iniciais.** - Revista de Pediatria SOPERJ. 2007;8 (1 supl 1)(1):0

Raducha JE, Cohen B, Blood T, et al. : **A review of brachial plexus birth palsy: Injury and rehabilitation**. R I Med J 2013, 2017, 100: 17–21.

Schmitz T. **Modalités de l'accouchement dans la prévention de la dystocie des** épaules **en cas defacteurs de risque identifiés**. JGynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015;44(10):1261–1271

VILELAS, J. **Investigação: o processo de construção do conhecimento.** Lisboa: Edições Sílabo, 2009.

CAPÍTULO 21

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE TIFÓIDE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2017

Data de aceite: 21/07/2021

Marcos Fernando Câmara Maranhão
http://lattes.cnpq.br/4230497650558659

Mylenna Diniz Silva
http://lattes.cnpq.br/5965175597925197

Rebeca Silva de Melo
http://lattes.cnpq.br/7414133383069376

João Pedro Costa Junger
http://lattes.cnpq.br/9465628172582733

Ana Celeste Machado Bastos
http://lattes.cnpq.br/4956682886489186

Nádia Maria Gomes Rios Ribeiro
http://lattes.cnpq.br/1495016287182613

Monique Santos do Carmo
http://lattes.cnpq.br/6678125978076318

RESUMO: A Febre Tifoide é uma enfermidade infecciosa causada pela bactéria *Salmonella* typhi e que pode ser fatal se não tratada adequadamente. A patologia pode produzir um quadro clínico apresentando-se geralmente com febre alta, cefaléia, mal-estar geral, anorexia, bradicardia relativa (dissociação pulso-temperatura, conhecida como Sinal de Faget), esplenomegalia, manchas rosadas no tronco (roséola tífica), obstipação intestinal ou diarréia e tosse seca. Pode haver comprometimento do sistema nervoso central. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma análise retrospectiva de abordagem quantitativa do perfil de incidência e evolução da febre tifoidena população brasileira no período de 2007 a 2017. A metodologia empregada envolveu a avaliação dos dados obtidos no Sistema de Notificação de Agravos (SINAN) do ministério da Saúde. Ao longo de 10 anos foram notificados 2027 casos. Na distribuição por região observou-se que as Regiões Norte e Nordeste apresentaram um maior número de registros, com 1017 e 798 casos, representando 50,17% e 39,36% do total, respectivamente. A faixa etária de maior prevalência foi a de 20 a 39 anos, com 704 casos (34,73%) e a raça parda foi a de maior incidência com 59,94%. Quanto à evolução clínica, verificou-se que 1648 casos evoluíram para cura, representando 81,30% do total, enquanto que 20 casos de leptospirose levaram os pacientes ao óbito, representando 1%. Logo, faz-se necessário monitorar de forma adequada essa patologia e implementar planos de prevenção e controle principalmente nas regiões Norte e Nordeste, que apresentam condições precárias de saneamento básico e que repercutem diretamente na transmissão da doença e na elevação dos índices de morbi/mortalidade.

PALAVRAS - CHAVE: Febre tifoide; epidemiologia; Brasil

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF FEBRUARY TYPHID IN BRAZIL WITHOUT PERIOD FROM 2007 TO 2017

ABSTRACT: Typhoid fever is an infectious disease caused by the bacterium Salmonella typhi and which can be fatal if not treated properly.

The pathology can produce a clinical picture presenting generally with high fever, headache, general malaise, anorexia, relative bradycardia (pulse-temperature dissociation, known as Faget's sign), splenomegaly, pink spots on the trunk (rosacea), constipation or diarrhea and dry cough. There may be involvement of the central nervous system. Therefore, the objective of this study was to carry out a retrospective analysis of a quantitative approach to the profile of incidence and evolution of typhoid fever in the Brazilian population in the period from 2007 to 2017. The methodology used involved the evaluation of data obtained in the Disease Notification System (SINAN) of the Ministry of Health. Over 10 years, 2027 cases have been reported. In the distribution by region, it was observed that the North and Northeast Regions had a greater number of records, with 1017 and 798 cases, representing 50.17% and 39.36% of the total, respectively. The most prevalent age group was 20 to 39 years old, with 704 cases (34.73%) and the brown race was the one with the highest incidence with 59.94%. As for clinical evolution, it was found that 1648 cases evolved to cure, representing 81.30% of the total, while 20 cases of leptospirosis led patients to death, representing 1%. Therefore, it is necessary to adequately monitor this pathology and implement prevention and control plans, mainly in the North and Northeast regions, which present precarious conditions of basic sanitation and which directly affect the transmission of the disease and the increase in morbidity / mortality rates.
KEYWORDS: Typhoid fever; epidemiology; Brazil.

CAPÍTULO 22

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)-RELATO DE CASO

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 06/05/2021

Renata Alves Carvalho
Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins
Araguaína – TO
https://orcid.org/0000-0002-1594-5176
http://lattes.cnpq.br/8637936905085429

Adelmo Barbosa Miranda Junior
Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins
Araguaína – TO
https://orcid.org/0000-0002-1097-3776
http://lattes.cnpq.br/7916389514745999

Wagner dos Santos Mariano
Docente do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins
Araguaína – TO
https://orcid.org/0000-0003-0225-6889
http://lattes.cnpq.br/4178881542504601

RESUMO: A transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ocorrer durante a gestação, parto e amamentação, cuja estimativa de gestantes soropositivas para o HIV no Brasil é de 0,4%.Este relato de caso consistiu em estudo descritivo de cunho documental cuja coleta de dados ocorreu através das informações dos prontuários de uma gestante portadora do HIV, que o adquiriu por meio da transmissão vertical, e de sua criança recentemente exposta, os quais foram atendidosno Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT). Assim, pode-se observar que a gestante foi diagnosticada coma infecção quando tinha 02 anos e 09 meses de idade, e tornou-se gestante em 2019, cujo acompanhamento iniciou-se no primeiro trimestre gestacional, sendo submetida às recomendações do Ministério da Saúde. O recém-nascido por sua vez, nascido de parto cesáreo,apresentou duas cargas virais indetectáveis no ano de 2020. Desta forma,concluiu-se que o diagnóstico no primeiro trimestre, o tratamento da infecção na gestante, e as ações de profilaxia e demais recomendações do Ministério da Saúde, auxiliaram na prevenção da transmissão vertical do HIV à esta criança. Em gestantes vivendo com HIV, é esperado um maior cuidado assim como em crianças expostas, pois tal atenção e cuidados são de suma importância para a prevenção da transmissão vertical do HIV.
PALAVRAS - CHAVE: Gestação. Profilaxia. Transmissão vertical.

PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) - CASE REPORT

ABSTRACT: The vertical transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) can occur during pregnancy, childbirth and breastfeeding, whose estimate of HIV-positive pregnant women in Brazil is 0.4%. This case report consisted of a descriptive documentary study whose data collection occurred through information from the

medical records of a pregnant woman with HIV, who acquired it through vertical transmission, and her recently exposed child, who were treated at the Hospital of Tropical Diseases at the Federal University of Tocantins (HDT-UFT). Thus, it can be seen that the pregnant woman was diagnosed with the infection when she was 2 years and 9 months old, and became pregnant in 2019, whose monitoring started in the first gestational trimester, being submitted to the recommendations of the Ministry of Health. The newborn, in turn, born by cesarean delivery, presented two undetectable viral loads in the year 2020. Thus, it was concluded that the diagnosis in the first trimester, the treatment of the infection in the pregnant woman, and the prophylaxis and other recommendations from the Ministry of Health, helped to prevent mother-to-child transmission of HIV. In pregnant women living with HIV, greater care is expected as well as in exposed children, as such attention and care are of paramount importance for the prevention of vertical transmission of HIV.
KEYWORDS: Gestation. Prophylaxis. Vertical transmission.

INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) consiste num vírus que ataca o sistema imunológico, podendo levar à AIDS quando não tratado, o qual pode ser transmitido através da relação sexual (anal e vaginal), pelo compartilhamento de agulhas, seringas ou outro equipamento para injeção de drogas e também durante a gestação, parto ou amamentação (FOCACCIA e VERONESI, 2015; BRASIL, 2017).

No Brasil, estima-se que 0,4% das gestantes sejam soropositivas para o HIV, correspondendo a cerca de 12.635 gestantes/parturientes portadoras de HIV/crianças expostas ao ano (BRASIL, 2012), cuja transmissão vertical pode ocorrer de diferentes formas, seja pela passagem do vírus da mãe para o bebê durante a gestação, no trabalho de parto, no parto propriamente dito como através da amamentação. Destas transmissões, 35% ocorrem durante o parto, 65% no peri-parto, e cerca de 7% a 22% através da amamentação (BRASIL, 2007).

O HIV presente na gestação pode impor desafios para a vida da mulher e sua família, com ênfase nos esforços a fim de prevenir a transmissão materno-infantil do vírus. Desta forma, a medida de maior impacto visando a prevenção da infecção é a adesão ao tratamento antirretroviral durante a gestação (FARIA et al., 2014).

Diferentes fatores estão relacionados com o aumento dos riscos para a ocorrência da transmissão vertical, os quais compreendem a consulta tardia da gestante em um serviço especializado, ausência de realização de no mínimo 06 consultas de pré-natal e ausência de profilaxia durante gestação e parto (SIQUEIRA et a., 2020).

Esta ocorrência é influenciada ainda pela carga viral (CV) elevada e nível de CD4 inferiores a 200, carga viral local, infecções periparto, estado clínico e imunológico materno, presença de coinfecções, estado nutricional e tempo de uso de antirretroviral (ARV). Sendo influencia também por fatores comportamentais como o uso de drogas e relações sexuais

desprotegidas; fatores obstétricos que compreendem a duração da rotura das membranas amnióticas, parto cesáreo, presença de hemorragia intraparto; fatores relacionados ao recém-nascido (RN), como a prematuridade e baixo peso ao nascer, e fatores relacionados ao aleitamento materno (BRASIL, 2012; FRIEDRICH et al., 2016).

Em crianças, a suspeita da infecção se dá por meio de antecedentes sugestivos como no caso de mãe HIV positiva, cujas manifestações clínicas são inespecíficas, podendo apresentar deficiência de peso, desenvolvimento atrasado, febre persistente, diarréia recorrente ou crônica, dermatites resistentes ao tratamento, linfoadenopatia, hepatoesplenomegalia ou infecções de vias aéreas superiores, sinusite e otite (MURAHOVSCHI, 2006; BRASIL, 2017).

As mulheres portadoras de HIV e em especial as gestantes, requerem maior atenção dos profissionais de saúde em relação ao aumento da adesão, pois o risco de transmissão materno-infantil do HIV é responsável por cerca de 90% dos casos de infecção pediátrica no Brasil (OLIVEIRA et al., 2020).

Desta forma objetivou-se relatar o caso de um gestante portadora do HIV que o adquiriu por intermédio da transmissão vertical, assim como da criança recentemente exposta ao vírus.

METODOLOGIA

Este trabalho constituiu-se de um estudo qualitativo, descritivo, de cunho documental do tipo relato de caso, cuja população consistiu-se de uma gestante vivendo com HIV (GVHIV), a qual o adquiriu através de sua mãe soropositiva por meio da transmissão vertical, e seu filho recentemente exposto a este risco.Ambos foram atendidos e acompanhado no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), que se encontra localizado no município de Araguaína – TO.

A coleta dos dados foi realizada por intermédio dos prontuários clínicos destes pacientes, em 2020, cujo acesso deu-se no setor de arquivos do HDT-UFT, ao qual compete o controle do acervo dos prontuários clínicos por meio da liberação, recebimentos, arquivamento e organização dos documentos e resultados de exames, além do fornecimento de suporte às pesquisas documentais desenvolvidas na instituição.

Desta forma, levaram-se em consideração durante a coleta dos dados informações da gestante portadora do HIV e do recém-nascido exposto ao risco de transmissão vertical. As informações maternas compreenderam o histórico antes do período gestacional, levando em consideração as intercorrências clínicas, presença de comorbidades, tratamento medicamentoso, assim como o abandono deste, nível de carga viral, contagem de linfócitos T CD4, e parceria sexual. Durante o período gestacional levou-se em consideração o tratamento utilizado, as trocas de medicação, o nível de carga viral antes do parto, e demais ações de profilaxia, como a via de parto e uso de zidovudina (AZT) antes e durante o parto.

Tomando por base os dados do recém-nascido, coletaram-se informações quanto ao uso do AZT após o nascimento o qual deve ser utilizado por 04 semanas, uso de fórmula infantil devido a proibição do aleitamento materno, e nível de carga viral do HIV, a fim de detectar se o mesmo foi infectado.

Os dados dos prontuários foram coletados na íntegra através da ferramenta Word do Windows®, os quais foram descritos após realização da análise exploratória e seleção das informações de interesse.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) sob o parecer consubstanciado de número 3.987.059.

DESCRIÇÃO DO CASO

A gestante que vive com HIV desde a infância teve seu diagnóstico e acompanhamento iniciado em 2000, com 02 anos e 09 meses de idade, no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), em Araguaína – TO, sendo natural do estado do Pará, e residente no estado do Tocantins.

Enquanto criança - desde o primeiro atendimento até os doze anos de idade - foi registrada algumas intercorrências clínicas tais como lesões impetiginizadas generalizadas, escabiose generalizada, episódios de gripe, presença de gânglios hipertrofiados, pitiríase vesicular, cujos sintomas podem ser observados em crianças com suspeita da infecção pelo HIV, especialmente quando há antecedente sugestivo como o caso de mãe HIV positiva (MURAHOVSCHI, 2006), assim como nesta paciente, em que sua mãe era sabidamente positiva para o HIV.

O tratamento medicamentoso iniciou-se no ano de 2001 em que foi prescrito o esquema composto pelo zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) e efavirenz (EFZ), sendo este último substituído pelo nevirapina (NVP). Durante a infância a terapia antirretroviral foi alterada novamente cuja troca consistiu na substituição do NVP pelo lopinavir potencializado com ritonavir (LPV/r).

Durante a adolescência, dos treze aos dezoito anos de idade, as intercorrências clínicas foram pouco frequentes, sendo realizado um procedimento cirúrgico para correção de fístula reto vaginal congênita. A jovem também apresentou comportamento rebelde, abandonando o tratamento em determinado momento, cuja esta faseconsiste em uma etapa marcada por mudanças biológicas, psíquicas e sociais (BRASIL, 2013), havendo preocupação quanto a infecção neste grupo em relação à adesão ao tratamento antirretroviral, pois fatores como o sabor desagradável da medicação, a quantidade a ser ingerida, e problemas com a administração por parte do cuidador, são apontados como causadores de falhas na administração do fármaco (MARQUES et al., (2019).

Quanto ao esquema medicamentoso utilizado neste período, ocorreram duas

trocas, em que primeira resultou no uso do tenofovir (TDF), didanosina (ddl) e darunavir potencializado com ritonavir (DRV/r), e a segunda consistiu na troca do ddl pelo 3TC.

Na fase adulta, a paciente abandonou por duas vezes o tratamento medicamentoso, queixando-se de sentir-se astênica, com perda ponderal e hiporexia, a qual recebeu orientações quanto à importância do tratamento para a manutenção da qualidade de vida. Aos 22 anos de idade a jovem portadora de HIV congênita, apresentava uso regular da medicação e relacionamento com parceiro de status sorológico negativo para o HIV. Nesta fase esteve em uso do esquema terapêutico composto por TDF, 3TC e EFZ, o qual é a combinação de preferência para o tratamento de gestantes que se encontra no primeiro trimestre gestacional (BRASIL, 2020).

No diagnóstico da gestação em 2019, a paciente encontrava-se no primeiro trimestre gestacional, sendo este um período favorável para a obtenção de êxito durante a profilaxia com vistas à prevenção da transmissão vertical (SOUZA et al., 2016). Apresentava ainda carga viral detectável e contagem de linfócitos CD4 menor que 350 células/mm³.

Enquanto gestante de 14 semanas, apresentou quadro de condiloma vulvar, o qual é causado pelo Papilomavírus humano (HPV), sendo a mais comum infecção sexualmente transmitida. Mulheres jovens com idade entre 20 a 35 anos correm grande risco de infecção pelo HPV por serem mais ativas sexualmente, além disso, o ambiente hormonal alterado e a diminuição da imunidade durante a gestação podem favorecer a presença ou persistência desta infecção (PANDEY et al., 2019).

Houve troca de medicação durante o período gestacional, resultando na terapêutica composta pelo TDF, 3TC e dolutegravir (DTG), consistindo no esquema de preferência para gestantes que se encontram no segundo trimestre gestacional (BRASIL, 2020). No momento do parto, apresentava carga viral indetectável, sendo submetida às recomendações do Ministério da Saúde, como a cesariana eletiva, profilaxia com zidovudina por via intravenosa, antes e durante o parto.

Conforme orientação, o recém-nascido não recebeu aleitamento materno, e iniciou a profilaxia com zidovudina no dia do nascimento, sendo encaminhado ao serviço de referência para acompanhamento. O mesmo fez uso de fórmula láctea infantil e apresentou duas cargas virais não detectáveis no ano de 2020.

Desta forma, os eventos importantes para a prevenção da transmissão materno-fetal do HIV consistem na prevenção do HIV em mulheres em idade fértil, identificação precoce da infecção em mulheres em idade fértil, planejamento familiar e anticoncepção para mulheres infectadas, identificação precoce da infecção através do pré-natal, pré-natal adequado para mulheres portadoras de HIV, redução máxima da carga viral através do uso adequado dos ARV, parto cesáreo quando a CV não é reduzida ao máximo, profilaxia neonatal com ARV, e substituição adequada da amamentação (FRIEDRICH et al., 2016).

O período pré-natalconstitui-se de um dos momentos imprescindíveis à implementação de ações de promoção à saúde e prevenção no âmbito da saúde materno-

infantil (SANTOS e OLIVEIRA, 2020). Quando não são realizadas as intervenções de profilaxia, a transmissão vertical do HIV pode ocorrer em cerca de 25% das gestações de mulheres infectadas (BRASIL, 2007). No entanto esta taxa pode ser reduzida para níveis entre 1% a 2% com a aplicação das medidas de intervenção preconizadas pelo Ministério da Saúde (GOUVÊA, 2015).

Assim, em suma, as ações de prevenção de transmissão vertical devem incorporar várias intervenções que incluem a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres negativas, o acesso a planejamento reprodutivo, testagem disponível e precoce para o HIV no pré-natal e suporte para que a gestantes portadoras da infecção permaneçam em tratamento, para que desta forma a meta de eliminação de novos casos em crianças seja atingida (BRASIL, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando a história pregressa da gestante portadora de HIV, foi possível observar e acompanhar as mudanças na terapêutica antirretroviral, a qual passou por alterações ao longo do tempo conforme recomendações e atualizações do ministério da saúde.

Ao longo do tempo a mesma mostrou-se aderente ao acompanhamento, exceto por alguns momentos de abandono, sendo este na adolescência, fase marcada por alterações comportamentais, e fase adulta, conforme relato de queixas com o uso da medicação.

A fase gestacional por sua vez, proporcionou a esta gestante uma melhor adesão ao tratamento antirretroviral, de forma que a mesma atingiu a supressão viral antes do parto, demonstrando que este período influenciou positivamente na adesão, refletindo a preocupação desta gestante em prevenir a transmissão vertical do HIV, para que seu filho não nasça com a infecção.

Desta forma, foi possível concluir que o diagnóstico da gestação no primeiro trimestre, o tratamento da infecção na gestante, e o seguimento às ações de profilaxia e demais recomendações do Ministério da Saúde, auxiliaram na prevenção da transmissão vertical do HIV à esta criança, promovendo um melhor prognóstico se comparado à sua mãe, que ao ser exposta, adquiriu o vírus pela transmissão materno-infantil. Ressalta-se que a infecção pelo HIV e AIDS é de notificação compulsória, sobretudo a infecção em gestantes e exposição de crianças ao risco da transmissão vertical, assim é esperado um maior cuidado em gestantes vivendo com HIV, como em crianças expostas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis:** manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde. 2007. p. 180.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5. ed. **Gestação de alto risco:** manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p. 302.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Recomendações para a Atenção integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com HIV/AIDS.** Brasília: Ministério da Saúde. p. 116. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica:** manual para a equipe multiprofissional. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. p. 56.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatite Virais**. Brasília: Ministério da Saúde. 248 p. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ofício circular 11.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 27 mar. 2020.

FARIA, E. R.; CARVALHO, F. T.; LOPES, R. S.; PICCININI, C. A.; GONÇALVES, T. R.; SANTOS, B. R. Gestação e HIV: preditores da adesão ao tratamento no contexto do pré-natal. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 30, n. 2, p. 197-203, abr/jun. 2014.

FRIEDRICH, L.; MENEGOTTO, M.; MAGDALENO, A. M.; SILVA, C. L. O. Transmissão vertical do HIV: uma revisão sobre o tema. **Boletim Científico de Pediatria.** v. 5 n.3. p. 81-6. 2016.

FOCCACIA, Roberto; VERONESI, Ricardo (edit.). **Tratado de Infectologia.** 5. ed.São Paulo: Atheneu, 2015.

GOUVÊA, A. N. Ações recomendadas para prevenção da transmissão vertical do HIV. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. v. 14. n. 2. p. 78-86. Abr-jun. 2015.

MARQUES, M. S.; OLIVEIRA, M. S.; TAMINATO, M.; FRAM, D. Adesão ao tratamento antirretroviral entre adolescentes vivendo com HIV/AIDS: revisão integrativa da literatura. **Adolescência e Saúde**. v. 16, n. 2, p. 110-119, abr/jun. 2019.

MURAHOVSCHI, J. **Pediatria**: diagnóstico e tratamento. 6. ed. São Paulo: SARVIER, 2006.

OLIVEIRA, A. V.; SANTIAGO, J. J. C.; LIMA, L. V.; GARBELINI, G. U.; PAIVA, I. G.; GUIZZETTI, M. I. A. Fatores que levam à não adesão ao tratamento antirretroviral oferecido pelo SUS. **Brasilian Journal of Health Review.** v. 3, n. 1, p. 955-967. 2020.

PANDEY, D.; SOLLETI, V.; JAIN, G.; DAS, A.; PRASADA, K. S.; ACHARYA, S.; SATYAMOORTHY, K. HumanPapillomavirus (HPV) Infection in EarlyPregnancy: PrevalenceandImplications. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology,** v. 2019.

SANTOS, V. L. O.; OLIVEIRA, E. T. A. C. **Atuação do enfermeiro no período gestacional durante realização do teste rápido anti-HIV**. 2020. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/14846>.

SIQUEIRA, P. G. B. S.; MIRANDA, G. M. D.; SOUZA, W. V.; SILVA, G. A. P.; MENDES, A. C. G. Análise hierarquizada dos determinantes da transmissão vertical do HIV: um estudo de caso-controle. **Revista Brasileira de Saúde Materno-infantil**. Recife. v. 20. n. 4. P. 997-1007. Out-dez. 2020.

SOUZA, B. M. B.; VASCONCELOS, C. C.; TENÓRIO, D. M.; LUCENA, M. G. A.; HOLANDA, R. L. T. A política de AIDS no Brasil: uma abordagem histórica. **J Manag Prim Health Care**. v. 1. n. 1. p. 23-26. 2010.

CAPÍTULO 23

PREVENÇÃO DE FEBRE REUMÁTICA: PERSPECTIVAS ATUAIS E FUTURAS

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 02/06/2021

Andrey Modesto Velasquez Lins
Centro Universitário Serra dos Órgãos
Rio de Janeiro (RJ)
http://lattes.cnpq.br/3019156843012201

Anna Júlia de Contte Laginestra
Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Nova Friburgo (RJ)
http://lattes.cnpq.br/0666691397696947

Clara Alvarenga Moreira Carvalho Ramos
Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Andradas (MG)
http://lattes.cnpq.br/9602850598541622

Danielle Paola Padilha de Lucca
Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Rio De Janeiro (RJ)
http://lattes.cnpq.br/4911619804727041

Karine Garcia Pires
Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Teresópolis (RJ)
http://lattes.cnpq.br/5590778025350372

Maria Catalina Rodriguez Charry
Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Niterói (RJ)
http://lattes.cnpq.br/7502106345504103

Marcel Vasconcellos
Professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos,
Teresópolis (RJ)
http://lattes.cnpq.br/2320125797918781

RESUMO: A Febre reumática é uma doença inflamatória cujo agente etiológico Estreptococos β-hemolítico do Grupo A, é comum em crianças e adolescentes que possuem suscetibilidade genética. As sequelas da Febre reumática (FR), perduram por toda vida, à exemplo da cardite. O estudo tem por objetivo revisar as estratégias de prevenção atualmente utilizadas na doença. Realizou-se uma revisão narrativa, utilizando as bases de dados do MEDLINE/PubMed®, SciELO e EBSCOH. Após a leitura dos resumos ou texto completo, foram selecionadas 14 publicações. Também foram utilizadas informações da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Considerando que a FR pode advir de uma faringoamigdalite estreptocócica, torna-se necessário iniciar a profilaxia primária para impedir sua evolução, por meio do uso da Penicilina G Benzatina por via IM. Como profilaxia secundária, ou seja, quando o paciente já possui a doença, é vital impedir que haja colonização pelo agente etiológico, trazendo recidivas ou mesmo agravamento das lesões cardíacas. Outro aspecto relevante é a baixa adesão de uma parcela dos pacientes devido ao tratamento ser doloroso. Portanto, é preciso acompanhar e incentivar a profilaxia, lembrando de sua importância ímpar na doença e estar atento às condições socioeconômicas do paciente, as quais se influenciam diretamente no contágio. Atualmente, uma forma de prevenção promissora, se relaciona com o desenvolvimento e validação de uma vacina pela Universidade de São Paulo (USP), a qual encontra-se em fase pré-clínica. No entanto, há que se considerar a dificuldade em sua produção, haja vista que

o *Streptococcus pyogenes* possui mais de 250 cepas. A FR é uma patologia de caráter multissistêmico e que ainda representa um grave problema de saúde pública. Apesar do potencial dano permanente da FR no organismo, a doença é passível de prevenção.
PALAVRAS - CHAVE: Febre Reumática; *Streptococcus pyogenes*; Prevenção de Doenças; Políticas Públicas de Saúde.

PREVENTION OF RHEUMATIC FEVER: CURRENT AND FUTURE TRENDS

ABSTRACT: Rheumatic fever is an inflammatory disease whose etiologic agent Group A ß-hemolytic streptococci is common in children and adolescents with genetic susceptibility. The sequelae of rheumatic fever (RF) last for lifetime, like carditis. The study aims to review the prevention strategies currently used in the disease. A narrative review was carried out using the MEDLINE/PubMed®, SciELO and EBSCOH databases. After reading the abstracts or full text, 14 publications were selected. Information from the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Society of Cardiology was also used. Considering that RF can result from streptococcal pharyngotonsillitis, it is necessary to start primary prophylaxis to prevent its evolution, through the use of IM Penicilin G- Benzatine. As secondary prophylaxis, that is, when the patient already has the disease, it is vital to prevent colonization by the etiologic agent, causing recurrences or even worsening of cardiac lesions. Another relevant aspect is the low adherence of a portion of patients due to the painful treatment. Therefore, it is necessary to monitor and encourage prophylaxis, remembering its unique importance in the disease and being aware of the patient's socioeconomic conditions, which directly influence the contagion. Currently, a promising form of prevention is related to the development and validation of a vaccine by the University of São Paulo (USP), which is the pre-clinical phase. However, the difficulty in its production must be considered, given that Streptococcus pyogenes has more than 250 strains. RF is a multisystemic pathology and still represents a serious public health problem. Despite the potential permanent damage of RF in the body, the disease is preventable.
KEYWORDS*:* Rheumatic Fever; *Streptococcus pyogenes*; Prevention of diseases; Public health policies.

INTRODUÇÃO

A Febre reumática (FR) é uma doença inflamatória de natureza autoimune, em indivíduos geneticamente suscetíveis, desencadeada após um episódio de faringotonsilite, tendo por agente etiológico o Estreptococos β-hemolítico do Grupo A (EBGA). Estudos apontam que 37% das faringites decorrem dos estreptococos do grupo A, sendo mais importante o *Streptococcus pyogenes*. Entre elas, cerca de 0,3% a 3% dos pacientes podem evoluir para FR caso não sejam adequadamente tratados (GOLDENZON, 2016). O Brasil apresenta uma média de 30.000 casos da doença a cada ano e aproximadamente 70% dos indivíduos acometidos evoluem com cardite (FIGUEIREDO, 2019).

Especialmente em crianças e adolescentes, a patologia desenvolve-se em associação à infecção da orofaringe pelo Estreptococo β-hemolítico do Grupo A (EBGA). Alguns fatores

socioeconômicos e ambientais, como a desnutrição, moradia em aglomerados e falta de assistência médica adequada, acarretam maior probabilidade para o desenvolvimento da faringotonsilite estreptocócica. Concomitantemente à infecção, devem coexistir fatores genéticos de suscetibilidade à doença (ARQ. BRAS. CARDIOL, 2009).

A faringoamigdalite apresenta algumas manifestações clínicas importantes que corroboram com o seu diagnóstico, o qual deve ser feito de forma precoce para que o indivíduo seja corretamente tratado, caracterizando a prevenção primária contra a FR (BARBOSA, 2009).

Dado o início do processo infeccioso, pode haver a existência de processo autoimune por mimetismo molecular, apresentando reação cruzada com tecido cardíaco e/ou sistema nervoso. Os antígenos provenientes das toxinas extracelulares dos estreptococos, estimulam células T, levando a ativação de receptores do tipo V-ß com moléculas da classe II MHC. Essas células T ao serem ativadas irão liberar interleucinas, TNF e gama-interferon que irão exacerbar o dano patológico (RACHID, 2003).

Para que ocorram as manifestações da FR, inicialmente temos um período de latência de no máximo 3 semanas após o contágio estreptocócico. O diagnóstico definitivo necessita de sinais e sintomas associados a exames complementares e ao Critério de Jones. Sendo este último confirmado quando houver a presença de dois critérios maiores ou de um critério maior com dois menores, além da evidência de infecção estreptocócica prévia (BARBOSA, 2009).

Em relação aos critérios, estes podem ser classificados em maiores ou menores, sendo os primeiros: artrite, cardite, coreia, nódulos subcutâneos e eritema marginado. Nos menores encontra-se: febre, artralgia, aumento no intervalo PR no eletrocardiograma e aumento dos reagentes de fase aguda. Para a confirmação do diagnóstico é necessária a confirmação de uma infecção estreptocócica recente, podendo ser confirmado laboratorialmente com elevados títulos de anticorpos antiestreptocócicos (ASO) ou cultura de orofaringe positiva para *Streptococcus pyogenes* (OLIVEIRA, 2017).

JUSTIFICATIVA

Considerando que em países de baixa e média renda, a doença reumática cardíaca (DRC) é uma das principais doenças não transmissíveis, e responsável por até 1,4 milhão de mortes anualmente (FIGUEIREDO, 2019), o estudo da FR adquire relevância.

A partir da análise dos dados apresentados, a FR no Brasil é a principal causa de cardiopatia adquirida entre 5 e 15 anos (infância e adolescência). A evidência corrobora com o aumento dos custos ao sistema de saúde público pela quantidade de cirurgias valvares que são realizadas anualmente e quantidade de consultas e exames realizados por cada paciente.

Além disso, tem-se prejuízo da vida escolar e na inserção ao mercado de trabalho.

A implantação de um programa de saúde no qual vise a prevenção e tratamento adequado da faringoamigdalite estreptocócica poderá favorecer menor incidência de FR na sociedade diminuindo os custos para a saúde pública.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Discutir as estratégias de prevenção da Febre reumática e como realizá-las.

Objetivos específicos

- Compreender a relação do quadro infeccioso de faringoamigdalite estreptocócica com a Febre reumática;
- Discutir a prevenção primária da Febre reumática e sua importância;
- Conhecer as medidas de prevenção secundária para Febre reumática;
- Avaliar as repercussões da prevenção secundária nas complicações consequentes da Febre reumática;
- Apresentar a vacina desenvolvida pela Universidade de São Paulo, para a Febre reumática.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto de 2019 a outubro de 2020. Foram utilizadas as bases de dados do MEDLINE/PubMed®, SciELO e EBSCOH, e os seguintes descritores (DeCS/MeSH) na língua portuguesa: "febre reumática", "prevenção de doenças", "Critérios de Jones", "estreptococo beta hemolítico". No idioma inglês utilizou-se: "*Streptococcal infection", "Rheumatic fever",*

Foram identificados 176 publicações. Após análise dos títulos e resumos, foram selecionados 14 artigos cujo resumo ou texto completo abordou a FR como fator de risco para outras doenças, suas relações com aspectos sociais, sua etiologia multifatorial e possíveis medidas de prevenção. Foi acrescentado à pesquisa, dados da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e das Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da Febre reumática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do conhecimento de que a FR é consequência do quadro infeccioso de faringoamigdalite estreptocócica, o correto reconhecimento e tratamento da infecção é fundamental para evitar o surgimento da FR.

O diagnóstico é realizado a partir das manifestações clínicas do paciente, como

febre elevada, mal estar, vômitos, edema de orofaringe, além de petéquias e exsudato purulento e gânglios cervicais palpáveis e dolorosos. Na confirmação laboratorial da infecção pelo Estreptococos β-hemolítico do Grupo A, utiliza-se como padrão-ouro a cultura de orofaringe. Contudo, em muitos casos, opta-se pelo teste rápido que faz a detecção de antígenos. Outra opção disponível se encontra em testes sorológicos que indicam infecção estreptocócica anterior, não sendo desse modo, útil para diagnóstico de quadros agudos. Entre os exames sorológicos, os comumente utilizados são antiestreptolisina O (ASLO) e a antidesoxyribonuclease B (anti-DNAse) (BARBOSA,2009).

A partir do diagnóstico de faringoamigdalite estreptocócica, deve-se proceder com a profilaxia primária por meio do tratamento do paciente, sendo recomendada dose única de Penicilina G Benzatina por via intramuscular, realizada até nove dias após início do quadro clínico. O uso da penicilina para a infecção se deve ao seu espectro de ação estreito, baixo custo, eficácia comprovada e de não haver relato na literatura sobre a resistência ao medicamento (PEREIRA, 2017). Embora a alergia à penicilina seja rara, ocorrendo apenas em 0,01% dos casos, ela atinge pacientes na faixa etária dos 20 aos 49 anos, existindo maior risco de reação nos pacientes com histórico de alergia a outras medicações (BARBOSA, 2009).

Estima-se que o custo da profilaxia primária da FR consiste em R$ 1,50 por dose única, um valor muito pequeno, quando comparado a profilaxia secundária de R$ 26,00/ano/paciente (BANDEIRA, 2007).

Medicamento/Opção	**Esquema**	**Duração**
Penicilina G Benzatina	Peso < 20 kg 600.000 UI IM	Dose única
	Peso ≥ 20 kg 1.200.000 UI IM	
Penicilina V	25-50.000 U/Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
	Adulto – 500.000 U 8/8 h	
Amoxicilina	30-50 mg/Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
	Adulto – 500 mg 8/8h	
Ampicilina	100 mg/kg/dia VO 8/8h	10 dias
Em caso de alergia à penicilina:		
Estearato de eritromicina	40 mg/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
	Dose máxima – 1 g/dia	
Clindamicina	15-25 mg/Kg/dia de 8/8h	10 dias
	Dose máxima – 1.800 mg/dia	
Azitromicina	20 mg/Kg/dia VO 1x/dia (80)	3 dias
	Dose máxima – 500 mg/dia	

Tabela 1. Profilaxia primária de Febre Reumática

Fonte: Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. 2009.

Apesar da simplicidade do tratamento com a penicilina, em muitos casos a dificuldade se encontra na avaliação da necessidade ou não do uso de antibioticoterapia, já que a doença pode ser tanto de origem viral quanto bacteriana, podendo apresentar ampla variedade de agentes etiológicos e não somente o estreptococo do grupo A. Em caso de etiologia bacteriana, o tratamento é feito predominantemente com o uso da amoxicilina. Entretanto, considerando seu amplo espectro de ação, observa-se maior taxa de resistência. A distinção das etiologias virais e bacterianas é predominantemente clínica, mas em casos de dúvida sugere-se realizar o emprego de profilaxia antimicrobiana ou pode-se ainda recorrer ao uso do teste rápido para EBGA, por meio da colheita de amostras por swab estéril na orofaringe. Além do teste, a amostra obtida pode ser utilizada para cultura de estreptococos do grupo A, o que confirma a etiologia da doença e direciona o tratamento a ser escolhido pelo médico. A grande vantagem do uso de testes microbiológicos, é o de orientar quanto ao antibiótico a ser prescrito, evitando o uso dos medicamentos de forma inadequada e o surgimento de resistência (BERTOLETTI, 2004).

Nos pacientes portadores de FR ou cardiopatia reumática, recomenda-se o uso da profilaxia secundária, importante para impedir colonização pelo estreptococo do grupo A, que pode causar recidivas ou agravar lesões cardíacas residuais (FIGUEIREDO, 2019). A profilaxia secundária é uma boa estratégia para reduzir a mortalidade relacionada à doença, especialmente naquelas relacionadas a valvopatias severas. O tratamento utiliza Penicilina G benzatina de 21 em 21 dias e a duração depende de algumas variáveis, como idade do paciente e acometimento cardíaco. Quando não há acometimento cardíaco recomenda-se antibioticoterapia profilática até os 21 anos ou durante 5 anos após o último episódio, sendo o período mais prolongado o indicado (BARBOSA, 2009).

Medicamento/Opção	**Dose/Via de administração**	**Intervalo**
Penicilina G Benzatina	Peso < 20 kg 600.000 UI IM Peso ≥ 20 kg 1.200.000 UI IM	21/21 dias
Penicilina V	250 mg VO	12/12h
Em caso de alergia à penicilina:		
Sulfadiazina	Peso < 30 Kg – 500 mg VO Peso ≥ 30 Kg – 1 g VO	1x ao dia
Em caso de alergia à penicilina e à sulfa:		
Eritromicina	250 mg VO	12/12h

Tabela 2. Profilaxia secundária FR

Fonte: Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. 2009.

Categoria	Duração
FR sem cardite prévia	Até 21 anos ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período[82]
FR com cardite prévia; insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar	Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período[2]
Lesão valvar residual moderada a severa	Até os 40 anos ou por toda a vida[2,82]
Após cirurgia valvar	Por toda a vida[2]

Tabela 3. Recomendações para a duração da profilaxia secundária

Fonte: Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. 2009.

Nos pacientes que tiveram FR e evoluíram com lesão cardíaca, é preciso considerar a existência de lesão residual e o histórico de cirurgia cardíaca prévia. Em caso de acometimento cardíaco, e não havendo lesão residual, deve-se manter os cuidados profiláticos até os 25 anos, com tempo mínimo de 10 anos. No caso de haver lesão residual, preconiza-se manter a profilaxia até os 40 anos ou por toda vida. Devido ao tratamento ser doloroso e prolongado, a adesão do paciente às medidas profiláticas é seriamente comprometida, o que requer constante acompanhamento. Programas de incentivo a esses pacientes e comunicação mais frequente com a equipe de cuidados, mostra fortes evidências de aumento na adesão, o que consequentemente contribui para menores gastos (OETZEL, 2019).

Além da parte medicamentosa, as condições socioeconômicas são essenciais no auxílio da prevenção da FR. Condições de moradia, higiene e alimentação, quantidade de indivíduos habitando na mesma residência e a dificuldade ao acesso de atendimento médico são alguns dos fatores a serem destacados que interferem na qualidade de vida e para os quais planos de intervenção devem ser elaborados. Considerando o contato direto como meio de transmissão do estreptococo do grupo A, a superlotação de ambientes é um importante fator de risco para surgimento da faringoamigdalite estreptocócica. Dessa forma, se o paciente for geneticamente suscetível, pode desenvolver a Febre reumática. Além disso, por conta da desnutrição, o indivíduo torna-se mais passível ao desenvolvimento de infecções (GUILHERME, 2013). Como demonstração da influência desses fatores, relatou-se a melhora da incidência da doença nos países desenvolvidos onde encontram-se melhores condições de vida e adoção da profilaxia primária com Penicilina G Benzatina.

As cepas reumatogênicas do *Streptococcus pyogenes* possuem uma proteína, denominada proteína M, causadora do processo patológico. Com base nesse conhecimento, recentemente foram desenvolvidos testes com intuito de se encontrar uma nova forma de prevenir a FR, através do desenvolvimento de uma vacina contra o agente etiológico (TANDON, 2014). O microrganismo causador possui mais de 250 cepas, porém a produção da vacina considera os 26 sorotipos mais prevalentes, de modo a prevenir a maioria das

cepas causadoras da doença. Os sorotipos prevalentes são os seguintes: M24, M5, M6, M19, M29, M14, M1, M12, M28, M3, M1.2, M18, M2, M43, M13, M22, M11, M59, M33, M89, M101, M77, M114, M75, M76 e M92. Essa vacina é derivada da proteína M, de sua região N e C-terminal, sendo sorotipo específica e multivalente. No momento atual, estão sendo testados aproximadamente 12 modelos de vacinas, estando todas em fase pré-clínica.

Reitera-se que apesar da vacina ter um papel importante no auxílio à redução da morbimortalidade pela FR e suas complicações nos países em desenvolvimento, a sua produção ainda não ocorreu devido à grande diversidade das cepas e de tipos de M proteínas. Acresce a possibilidade de resposta autoimune devido ao mimetismo da cepa com o tecido humano. A fim de se obter maior celeridade nos testes e promover e introdução da vacina, se faz necessário parcerias com instituições como a Organização Mundial da Saúde (OMS), agregando valor público à pesquisa (DING, 2013).

A Universidade de São Paulo (USP), é pioneira no desenvolvimento da vacina no Brasil, sendo esta denominada *StreptInCor*. A vacina baseia-se na conservação da região M5, que faz parte de um polipeptídio de 55 aminoácidos no qual os epítopos das células B e T foram preservados. O epítopo é reconhecido e processado por macrófagos, ocorrendo assim a formação de epítopos menores em média de 15 aminoácidos. Em sequência, estes serão apresentadas pelas células HLA II dos macrófagos para os linfócitos T via TCR (receptor de célula T) (Figura 1), sendo assim capaz de gerar a resposta imunológica da vacina[11,16].

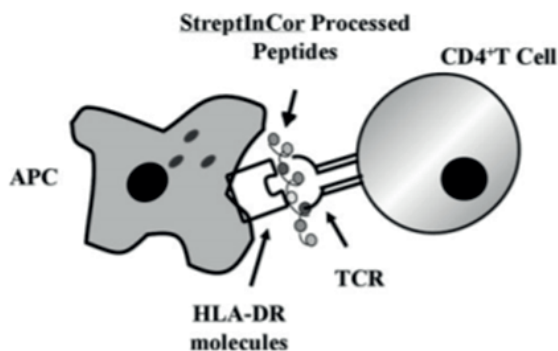



Figura 1. Apresentação e processamento do antígeno à APC

Fonte: Ferreira *et al*. 2013

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A FR é uma doença de caráter multissistêmico e que representa um grave problema de saúde pública. A doença cursa com diversas manifestações clínicas que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente, sendo a cardiopatia sua complicação mais grave a considerar sua cronicidade. Apesar do potencial dano permanente da FR

no organismo, a doença é passível de prevenção. O uso da Penicilina G Benzatina tem apresentado resultados na prevenção primária e secundária. A constante vigilância médica, associada a programas multidisciplinares de prevenção e controle da doença, promovem uma assistência integral aos pacientes, seja no âmbito da prevenção ou quanto na minimização de suas repercussões clínicas. O conjunto de tais medidas objetiva menores taxas de lesões residuais e gastos cirúrgicos, além de corroborar na adesão à profilaxia, propiciando o bem-estar biopsicossocial dos pacientes. Ademais, investimentos vultuosos têm sido realizados em prol de estudos para produção de vacinas contra o *S. pyogenes*. Ainda que em estágio pré-clínico, a validação de uma vacina eficaz contra a doença, poderá reduzir a incidência e prevalência da FR no país.

REFERÊNCIAS

Bandeira M. **Validação dos questionários de qualidade de vida (CHAQ e CHQ-PF50®) em pacientes com febre reumática**. 2007. 33 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

Barbosa PJB, Muller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C, et al. **Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática** da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arq Bras Cardiol.2009;93(3 supl.4):1-18

Bertoletti JC. **Profilaxia da Febre Reumática: Quando e Como Fazer**. Arq Bras Cardiol. 2004.

Carvalho MFC, Bloch KV, Oliveira SKF. **Quality of life of children and adolescentes with rheumatic fever**. J Pediatr. 2009; 85 (5): 438-442.

Diaz MCG, Symons N, Ramundo ML, Christopher NC. **Effect of a Standardized Pharyngitis Treatment Protocol on Use of Antibiotics in a Pediatric Emergency Department**. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; (158): 977-981.

Ding Y, Ni Q, Liu J, Yu B. **Immunogenicity of a divalent group A streptococcal vaccine**. *Rheumatol Int*. 2013; 33 (4): 1013–20.

Figueiredo ET, Azevedo L, Rezende ML, Alves CG. **Febre reumática: uma doença sem cor**. Arq Bras Cardiol 2019; 113 (3): 345-354.

Goldenzon AV, Rodrigues MC, Diniz CC. **Febre reumática: revisão e discussão dos novos critérios diagnósticos**. Rev Pediatr SOPERJ 2016; 16 (3): 30-35.

Guilherme L, Ferreira FM, Kohler KF, Postol E, Kalil J. **A Vaccine against: Streptococcus pyogenes The Potential to Prevent Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease**. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013; 25 (13): 1-4.

Oetzel JG, Lao C, Morley M, Penman K, Child M, Scott N, Karalus M. **Efficacy of an incentive intervention on secondary prophylaxis for young people with rheumatic fever: a multiple baseline study**. *BMC Public Health*. 2019; 5 (19): 385.

Oliveira SK. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria** vol 2. 4ª ed. Barueri: Manole; 2017. 17677-72.

Pereira BAF, Belo AR, Silva NA. **Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da *American Heart Association* – 2015**. Rev Bras Reumatol 2017; 6; 57 (4): 364-368.

Rachid A. **Etiopatogenia da febre reumática**. Rev Bras Reumatol 2003; 43 (4): 232-237.

Tandon R. **Preventing rheumatic fever: M-protein based vaccine**. *Indian Heart J.* 2014; 66 (1): 64-67.

Tipu Chowdhury MSI, Hoque H, Mustafa Zaman MS, Iqba K M Iqba, Mahmood M. **Developing a Vaccine for Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Review of Current Research Strategies and Challenges**. *Annals of International Medical and Dental Research.* 2019; 5 (3): 44-47.

Vekemans J, Reis FG, Kim JH, Excler JL, Smeesters PR, O'Brien KL, et al. **The Path to Group A Streptococcus Vaccines: World Health Organization Research and Development Technology Roadmap and Preferred Product Characteristics**. CID. 2019; 69 (5): 877-83.

CAPÍTULO 24

RELATO DE CASO: ADOLESCENTE SUSPEITA DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 20/05/2021

Aline Rocha Martins
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/8543594194024271

Anna Giullia Costa Bruci
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/2461815831058738

Andressa Brito Cozac
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/7308132939963236

Anna Laura Ribeiro Prudente
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/7953536842018894

Rodrigo Alves Silva Filho
Centro Universitário IMEPAC Araguari
Araguari - MG
http://lattes.cnpq.br/4409582152178196

Pedro Gomes Barros
Hospital Municipal e Maternidade Dr. Odelmo Leão Carneiro
Uberlândia – MG
http://lattes.cnpq.br/5567951593234011

RESUMO: Trata-se de um Adolescente, 12 anos, masculino, deu entrada na Unidade de Pronto Atendimento (UPA), proveniente de Anápolis-GO, no dia 05/04/2020 acompanhado da mãe relatando odinofagia, mialgia, rinorreia hialina, tosse seca e febre termometrada (pico em 39,5, frequência de 4/4h, medicado com Ibuprofeno via oral 200mg) há 3 dias. O paciente realizou tomografia computadorizada de tórax evidenciando presença de padrão de vidro fosco em periferia predominando em lobo inferior esquerdo. Eletrocardiograma com taquicardia sinusal, ecocardiograma que demonstrou miocardiopatia dilatada com fração de ejeção de 40%, dando início à hipertensão pulmonar leve. O paciente em estudo foi encaminhado ao CTI e iniciou-se monitorização hemodinâmica invasiva com passagem de catéteres de Pressão Arterial Invasiva (PAI), Pressão Venosa Central (PVC), além de intubação orotraqueal (IOT) para manejo de acidose mista com componente respiratório importante.

PALAVRAS - CHAVE: COVID-19, SARS-CoV-2, SRAG, Sepse, Miocardiopatia dilatada.

CASE REPORT: TEENAGER SUSPECTED OF INFECTION BY THE NEW CORONAVIRUS

ABSTRACT*:* Male, 12 year old adolescente patient admitted to the Emergency Care Unit (UPA), from Anápolis-GO, on 04/05/2020 Accompanied by his mother reporting odynophagia, myalgia, hyaline rhinorrhea, dry cough and thermometer fever (peak at 39.5, frequency 4 / 4h, medicated with 200mg oral ibuprofen) for 3 days. The patient had a chest CT scan showing the presence of a ground-glass pattern on the periphery, predominantly in the lower left lobe. Electrocardiogram with sinus tachycardia, echocardiogram that follows dilated

cardiomyopathy with ejection fraction of 40%, initiating pulmonary hypertension at the level. The study patient was referred to the ICU and invasive hemodynamic monitoring was started with the passage of Invasive Blood Pressure (PAI), Central Venous Pressure (PVC) catheters, in addition to orotracheal intubation (IOT) for the management of mixed acidosis with an important respiratory component.
KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome, Sepsis, Cardiomyopathy Dilated.

1 I DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de um Adolescente, 12 anos, masculino, deu entrada na Unidade de Pronto Atendimento (UPA), proveniente de Anápolis-GO, no dia 05/04/2020 acompanhado da mãe relatando odinofagia, mialgia, rinorreia hialina, tosse seca e febre termometrada (pico em 39,5, frequência de 4/4h, medicado com Ibuprofeno via oral 200mg) há 3 dias. Informa que os sintomas se apresentavam leves e evoluíram com piora associada a palpitações e dispneia em repouso na data da admissão (motivo de procura médica). Descreve ainda sintomas similares em familiares de convívio íntimo. Nega diarreia, alterações geniturinárias, exantemas e outras.

Antecedentes pessoais:

Pré-natais: pré-natal regular com 8 consultas, realizado Ultrassonografia (USG) de primeiro e terceiro trimestre dentro da normalidade, exames de rotina habituais, nega diabetes gestacional, Doença Hipertensiva da Gravidez (DHEG) e outras intercorrências. Sorologias negativas durante a gestação, incluindo no último trimestre.

Natais: Nascido de parto a termo, 39 semanas, índice apgar 8/9, peso de nascimento: 3.650g, comprimento: 47 cm, alta conjunta em 48h.

Pós natais: manteve em aleitamento materno exclusivo (AME) até os 6 meses e introduzido alimentação sólida após. Iniciado com dieta familiar aos 8 meses. Apresentou bronquiolite sem necessidade de internação aos 7 meses de idade, sem outras intercorrências. Sem informações precisas durante a infância, porém mãe relata desenvolvimento psicomotor dentro do habitual, caminhou com 12 meses, sem dificuldades escolares. Imunizações em dia, checado cartão vacinal.

Antecedentes familiares:

Mãe hígida, nega tabagismo e outros vícios. Pai hipertenso, tabagista,nega Diabetes Mellitus e outras comorbidades.

Exame físico:

Dados Vitais: Frequência cardíaca (FC) 150 bpm, frequência respiratória (FR) 34 irpm, Saturação de oxigênio: 91% em ar ambiente, Pressão arterial (PA) 85/60 mmHg, Temperatura axilar 37,0º C (nota-se que apesar de vários episódios febris, no momento da consulta o paciente não apresentava febre), Glicemia Capilar 125 mg/dl pós prandial, Peso 65kg, Altura 150 cm, Índice de Massa Corporal (IMC) 28,8.

Ectoscopia: regular estado geral, decúbito dorsal, ativo e reativo, normocorado, acianótico, anictérico, mucosas úmidas, turgor preservado.

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas e sem sopros, pulsos amplos e simétricos, tempo de enchimento capilar = 4s.

Aparelho Respiratório: murmúrio vesicular diminuído difusamente, crepitações teleinspiratórias difusas, sem sibilos. Taquipneico, sem desconforto respiratório.

Demais achados – nada digno de nota.

Iniciado protocolo de sepse: coletado KIT sepse, prescrita expansão volêmica (20 ml/kg IV em 5 min) e Ceftriaxone 100 mg/kg/d (sem evidências de foco nosocomial).

Após resultados de exames solicitados, evidenciou-se raio-X com infiltrado intersticial bilateral difuso (seios costofrênicos livres), leucograma: 15.000 leucócitos, sem desvios, proteína C reativa: 218, sem outros achados.

Gasometria arterial (coletada em ar ambiente):

a. pH: 7,25

b. PCO2: 47,8 mmHg

c. PO2: 66,2 mmHg

d. SatO2: 90,5%

e. CO2 total: 28 mmol/L

f. HCO3-: 19,7 mmol/L

g. BE: - 13,8

h. Lactato arterial: 5,16 mmol/L

i. Relação PaO2/FiO2: 315

j. DHL: 418 U/L

k. Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)

l. Paciente: 27,9 segundos

m. Controle: 27,4 segundos

n. Relação dos tempos: 1,02

o. Tempo de Protombina (TAP)

p. Paciente: 13,2 segundos

q. Atividade de Protombina: 74%

r. Tempo de controle: 11,6 segundos

s. R.N.I: 1,15

t. Relação dos tempos: 1,14

u. D-DIMERO: 443 ng/mL

Demais propedêuticas com tomografia computadorizada de tórax evidenciando presença de padrão de vidro fosco em periferia predominando em lobo inferior esquerdo. Eletrocardiograma com taquicardia sinusal, ecocardiograma que demonstrou miocardiopatia dilatada com fração de ejeção de 40%, dando início à hipertensão pulmonar leve, líquido cefalorraquidiano sem alterações. Aguarda SWAB nasal para COVID-19.

2 I DETERMINANTES SOCIAIS

a) Aglomeração em ambiente familiar (exposição ao COVID-19?)

b) Demora para procurar o atendimento médico

c) Ausência de hábitos de vida saudáveis (alimentação precária? /sedentarismo?)

d) Exposição a fatores de risco ambientais como tabagismo? (não especificado no relato)

e) Automedicação por parte da mãe

3 I LISTA DE PROBLEMAS

a) Sepse foco pulmonar comunitário

b) Síndrome Respiratória Aguda Grave a esclarecer (AE)

c) Cardiomiopatia Hipertrófica não especificada (NE)

d) Hipertensão Pulmonar

e) Febre Reumática?

f) Endocardite?

g) Obesidade (Z Score entre +2/+3)?

h) Alimentação desbalanceada?

i) Sedentarismo?

j) Uso de AINE's

4 I PLANO DE CUIDADOS INDIVIDUAL E FAMILIAR

A sepse deve ser suspeitada em todos os pacientes com quadro infeccioso e o protocolo de sepse pediátrico deve ser aberto para crianças com suspeitas (ILAS, 2019).

No caso do paciente relatado, foi iniciado o protocolo de sepse: coletado KIT sepse, prescrita expansão volêmica (20 ml/kg IV em 5 min) e Ceftriaxone 100 mg/kg/d (sem evidências de foco nosocomial em questão).

O Ministério da Saúde (2020) estabeleceu que a avaliação clínica dos pacientes suspeitos de COVID-19 pode ser baseada no Protocolo de Influenza do Ministério da Saúde (2017), até a confirmação da infecção pelo novo coronavírus.

No caso em pauta, por ser um caso grave, o paciente deve ser manejado em ambiente de terapia intensiva com vistas no suporte respiratório e reestabelecimento da relação PaO2/FiO2. A administração de Hidroxicloroquina não é mais aceita pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) em nenhum caso, apesar de controvérsia com o novo protocolo do Ministério da Saúde (MS), não foi iniciado a medicação devido decisão da equipe médica assistente (SBP, 2020).

O paciente em estudo foi encaminhado ao CTI e iniciou-se monitorização hemodinâmica invasiva com passagem de catéteres de Pressão Arterial Invasiva (PAI), Pressão Venosa Central (PVC), além de intubação orotraqueal (IOT) para manejo de acidose mista com componente respiratório importante. Além disso, programou-se o uso de vasopressores com vistas ao alvo de Pressão Arterial Média (PAM) em 65 mmHg. Devido Miocardiopatia com IC sistólica secundária ao choque séptico, foi levantado necessidade de Dobutamina com dose inicial em 0,5-1 mcg/kg/min e manutenção em 2-20 mcg/kg/min já que na Unidade não havia Milrinona que geralmente é a droga de primeira escolha em pacientes pediátricos. Em tempo, mesmo com relação PaO2/FiO2 satisfatória, iniciou-se a curarização precoce, utilizando succinilcolina (droga de escolha na unidade). Foi mantido o suporte ventilatório. Acompanhou-se resposta ao inotrópico com monitorização de diurese (> 1,0 ml/kg/h), perfusão tissular, PVC e ausculta pulmonar.

Houve a ampliação do esquema antimicrobiano para Ceftriaxone, Oxacilina, Oseltamivir e Azitromicina (doses habituais plenas).

Por fim é importante avaliar a necessidade de corticoterapia com metilpredinisona ou dexametasona devido a necessidade de oxigenioterapia e ventilação mecânica. Segundo novos protocolos e pareceres, a heparinização plena não é mais utilizada como esquema terapêutico, mantendo apenas a tromboprofilaxia habitual.

A lesão miocárdica tem sido um achado importante com contribuição para piores prognósticos em pacientes com COVID-19, segundo Lazaridis (2020). Assim, é sugestiva a realização de ECG e Ecocardiogramas seriados, além da dosagem diária de marcadores de necrose miocárdica para rastreio de miocardiopatias e cardiopatias arritmogênicas, comum nos pacientes com SRAG por COVID19. No paciente em estudo, o laudo do ECG evidenciou apenas uma taquicardia sinusal, já o Ecocardiograma demonstrou miocardiopatia dilatada com fração de ejeção de 40%, entretanto, evidenciou-se que esse cenário ocorreu devido ao quadro de sepse, já que a criança não apresentava nenhuma doença de base. Estudos experimentais em pacientes humanos demonstraram que a sepse provoca alterações na contratilidade ventricular (MEBAZAA et al., 2002), com marcada disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (KUMAR et al., 2001). Munt et al. (1998) sugerem que a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo também ocorre, sendo manifestada por

um relaxamento anormal. Porém, embora seja provável que a disfunção diastólica esteja presente em pacientes com sepse, ainda existem poucos estudos e não se sabe se a disfunção diastólica acontece pela sepse, pelo tratamento devido à sobrecarga de líquidos e terapia vasopressora, ou, como em alguns casos, se já estaria presente mesmo antes da ocorrência do quadro séptico (HOCHSTADT et al., 2011). A diminuição da contratilidade é um fator importante na depressão miocárdica, mas há evidências de que anormalidades da conformação do miocárdico são concomitantes. Estudos indicam que a diminuição da fração de ejeção e dilatação do ventrículo esquerdo ocorre tipicamente nos primeiros dias de sepse, com a resolução do quadro em 7 a 10 dias (KUMAR et al., 2001).

No caso em evidência, além de uma história pouco sugestiva de febre reumática, percebe-se que a criança preenche apenas o critério de febre nos critérios de Jones, sem outras evidências sugestivas. Assim, tal hipótese foi levantada apenas para fins acadêmicos (GOLDENZON, 2016).

Os critérios de Duke são utilizados para o diagnóstico de endocardite. No caso em questão, o ecocardiograma não evidenciou achados sugestivos, tais como massas intracavitárias e/ou lesões valvares. Todavia, deve-se manter a realização do exame de forma seriada, conforme protocolo institucional, com vistas aos riscos de lesão miocárdica, além da vigilância epidemiológica com as culturas dos sítios, já realizadas no pacote de 1ª hora.

O paciente em estudo apresenta um peso de 65 kg para uma altura de 150 cm. Logo, define-se como obesidade, ao analisar-se a curva de IMC/Idade, avaliando o Score Z e o Percentil, o paciente localiza-se um ponto entre o Z-Score +2 e +3. A obesidade infantil é uma condição que reflete diretamente no prognóstico do COVID-19. Entretanto, o paciente não apresenta uma obesidade grave, o que seria definido como Score Z acima de +3, logo acredita-se que não foi o principal fator de risco determinante do caso.

O estudo de Fang (2020), pontuou sobre a possibilidade da infecção se manifestar de forma mais grave em pacientes que utilizam medicamentos que possam aumentar a expressão da enzima conversora de angiotensina, que é a porta de entrada do vírus SARS-CoV-2 no organismo humano. Um dos medicamentos citados foi o ibuprofeno, que também foi motivo de alerta pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020) e de autoridades na França (MOORE, 2020).

No entanto, posteriormente, a OMS, assim como a Food and Drug Administration (FDA), publicaram notas evidenciando a ausência de evidências suficientes de reações adversas do uso de ibuprofeno em pacientes com COVID-19 (OMS, 2020; FDA, 2020).

O caso em foco foi notificado como “caso confirmado” e encaminhado a ficha de notificação SIVEP Gripe como SRAG-Hospitalizado. Dessa forma, a vigilância epidemiológica, irá entrar em contato com os familiares e contactuantes, mantendo o acompanhamento e, conforme protocolo municipal, realizar os testes sorológicos, se assintomáticos, e coleta de SWAB se sintomáticos a partir do 4º dia.

5 I REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Tratamento de Influenza 2017** [Recurso Eletrônico] - Brasília - DF, 2018. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2020.

DE FIGUEIREDO, Vânia Chaves et al. **Disfunção cardíaca secundária a sepse: o que sabemos?** Revista Científica de Medicina Veterinária. n. 25. ano XIII, p. 1-12, 2015.

FANG, Lei et al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **The Lancet. Respiratory medicine**, v. 8, n. 4. 2020.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19**. Recurso Eletrônico. Março, 2020.

GOLDENZON, Andrea Valentin; RODRIGUES, Marta Cristine Felix; DINIZ, Christianne Costa. **Febre reumática: revisão e discussão dos novos critérios diagnósticos.** Revista de Pediatria SOPERJ, Vol.16, n° 3, p 30-35, 2016.

HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

ILAS. Instituto Latino-Americano de Sepse. **Campanha de sobrevivência a sepse protocolo clínico pediátrico.** Versão 3 - Revisão: fevereiro de 2019. [Recurso eletrônico] Disponível em: https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/pediatria/protocolo-de-tratamento-pediatria.pdf. Acesso em: 11 jun. 2020.

KLIEGMAN, Robert M. et al. **Nelson, tratado de pediatria** - 18.ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

LAZARIDIS, C. et al. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. **Hellenic Journal of Cardiology**, 10 jun. 2020.

Moore, Nicholas et al. **"Does Ibuprofen Worsen COVID-19?"** *Drug Safety*, 1–4. 11 de junho, 2020.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **"Question: Could #ibuprofen worsen disease for people with #COVID19? Answer: Based on currently available information, WHO does not recommend against the use of of ibuprofen."** 18, Março. 2020. Twitter: @WHO.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19: Scientific brief.** Abril, 2020.

CAPÍTULO 25

SIFILIS COM APRESENTAÇÃO CUTÂNEA ATÍPICA - UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 21/07/2021

Sérgio dos Santos Barbosa
Dermatologista do Hospital Geral de Carapicuíba, Carapicuíba (SP), Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-0721-9166

Fabiana Corrêa Bonadia de Souza
Estudante do internato do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil
https://orcid.org/0000-0002-1979-9671

Diana Santana Moura Fé
Estudante do internato do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil
https://orcid.org/0000-0003-2730-914X

Filipe Cavalieri Zampolo
Estudante do internato do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil
https://orcid.org/0000-0001-5952-9273

Angélica Azevedo Ferreira de Vasconcelos
Estudante do internato do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil
https://orcid.org/0000-0003-4855-470X

RESUMO: A sífilis é uma doença sexualmente transmissível, representando um problema de saúde pública importante no Brasil. Apesar de ter uma história natural da doença já bem estabelecida, muitas vezes esta doença apresenta sinais e sintomas atípicos, dificultando o diagnóstico precoce e tornando a suspeita clínica desta patologia difícil. O presente estudo apresenta quadro de sífilis secundária com acometimento infrequente. Mulher de 50 anos, com surgimento de lesões cutâneas há quatro meses, mostrando múltiplas pápulas, endurecidas, eritematosas infiltrativas, confluentes em face, tronco e dorso, com maior ênfase na face. Nesta topografia, as lesões se agrupavam principalmente ao redor do nariz e boca. Foi solicitado sorologia para sífilis, evidenciando resultado positivo de FTA-ABS e VDRL (1:256). A paciente foi submetida ao tratamento com Penicilina Benzatina 2.400.000 UI semanal por três semanas, com melhora significativa das lesões. A sífilis tem acometimento sistêmico e polimórfico, causada pelo Treponema pallidum. Apresenta três fases clássicas: primária, secundária e terciária. O acometimento cutâneo de sífilis secundária é incomum em face, sendo mais comum em regiões como planta e palma dos pés e mãos, tronco e genitais. A penicilina é o tratamento de escolha, sendo determinação de cura de sífilis baseada nos títulos de VDRL após 3, 6, 12, 18 e 24 meses do tratamento. A sífilis muitas vezes apresenta sinais e sintomas clínicos atípicos, tornando o diagnóstico mais difícil, tendo grande importância individual e populacional pela sua capacidade de evoluir para formas mais graves e alta transmissibilidade entre a população.

PALAVRAS - CHAVE: Sífilis, Treponema pallidum, doenças sexualmente transmissíveis, pele, granuloma.

SYPHILIS AN ATYPICAL CUTANEOUS PRESENTATION - A CASE REPORT

ABSTRACT: Syphilis is a sexyally transmitted disease, and an important health problem in Brazil. Despite having a well established natural

history of the disease, this disease often presents atypical signs and symptoms, making the early diagnosis difficult. This study presents secondary syphilis with infrequent involviment. Woman, 50 years old, with lesions in skin for four months, showing multiple papules, infiltrative erythematosus confluent in the face, arms, trunk, with emphasis on the face. The lesions grouped around the nose and mouth. Serology for syphilis was requested showing a positive resolts od FTA ABS and VRDL (1:256). The patient was submited to treatment with Benzathine Penicillin 2.400.000UI weekly for three weeks, with significant improvement of the lesions. Syphilis has and polymorphic involvement, caused by Treponema pallidum. It presents three phases: primary, secondary and tertiary. The cutaneous involvement of secondary syphilis is uncommon in the face, being more common in regions such as the plant and palms of the feet and hands, and genitals. Penicillin is the treatment, being a cure for syphilis based on VDRL titers after 3, 6, 12, 18 and 24 months of treatment. Syphilis often presents atypical clinical signs and symptoms, making diagnosis more difficult, having an individual and population importance due to its ability to evolve to more severe forms and high transmissibility among the population.
KEYWORDS: Syphilis, Treponema pallidum, sexually transmitted diseases, skin, granuloma.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sistêmica de evolução crônica, que tem como agente etiológico o *Treponema pallidum*, uma bactéria que pode ser transmitida por relação sexual, por via transplacentária, pelo canal de parto, por transfusão sanguínea ou por acidentes de trabalho.[1] A principal via de transmissão é a sexual, originando a forma adquirida da doença.[2] No contexto de doenças sexualmente transmissíveis, a sífilis é uma das mais frequentes no mundo, com incidência e prevalência muito alta no Brasil.[3] Segundo o Ministério da Saúde, foram notificados um total de 650.258 casos de sífilis adquirida em um período de 2010 a junho de 2019.[4] Desse modo, apesar da facilidade para realização do diagnóstico e do tratamento oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o número de casos ainda é alarmante no nosso país.[2]

No entanto, existem cenários nos quais ocasionalmente ocorrem sinais e sintomas clínicos atípicos, tornando o diagnóstico um desafio e retardando o tratamento, mesmo tratando-se de uma doença antiga e amplamente estudada, com história natural consolidada. Dessa forma, possibilita maior transmissão da doença a terceiros e uma progressão para formas mais graves.[3]

A sífilis primária é caracterizada por apresentar como sinal clínico o cancro duro ou protossifiloma, que surge no local da inoculação aproximadamente três semanas após o contato com a bactéria.[1] A sífilis secundária é a fase mais contagiosa, que ocorre após a apresentação primária, surgindo após seis a oito semanas do desaparecimento da lesão primária. A lesão geralmente é uma erupção eritematosa que surge comumente em tronco, membros e região palmoplantar.[3] Por último, existe a fase terciária da doença, a qual se manifesta de maneira mais agressiva, com lesões em pele e mucosa, em forma de

granuloma destrutivos, conhecidos como gomas, e alterações nos sistemas cardiovascular, nervoso, ósseo, muscular e hepático.[1]

O lues secundário comumente apresenta alguns sintomas clássicos cutâneos, como exantema (88-100%), linfadenopatia (em até quase 90% das vezes), cancro primário residual (25-43%), mas também pode apresentar sintomas mais sistêmicos e inespecíficos, como mal-estar (em até 46% dos casos), prurido (42%), hepatoesplenomegalia (23%), febre (5-39%), dores indefinidas em ossos, olhos e articulações.[5]

Na face, as lesões da sífilis, no geral, se agrupam ao redor do nariz e boca, e em afrodescendentes apresentam configuração anular e circinada, denominada sífilis elegante.[5]

OBJETIVO

O presente estudo traz um relato de caso de uma paciente com apresentação clínica do secundarismo da sífilis atípica, com placas cutâneas infiltrativas acometendo especialmente face e tronco, evidenciando a necessidade de um diagnóstico mais apurado nos espectros pouco usuais.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 50 anos, com antecedente de hipertensão arterial sistêmica há 10 anos, e acidente vascular encefálico (AVC) há 1 mês (com poucas sequelas neurológicas – desvio de rima leve/moderado à esquerda, em acompanhamento com neurologia e fisioterapia), e tabagismo ativo (carga tabágica de 40 ano/maço) em uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100 mg 1x/dia, sinvastatina 40 mg 1x/dia, clopidogrel 75 mg 1x/dia, atenolol 25 mg 2x/dia, hidroclorotiazida 25 mg 1x/dia, enalapril 20 mg 2x/dia comparece a ambulatório de dermatologia com queixa de surgimento de lesões cutâneas de característica de múltiplas pápulas, bem delimitadas, endurecidas, eritematosas infiltrativas, de aproximadamente 1 centímetro, muitas confluentes, que surgiram há 4 meses, acometendo região perioral em progressão para demais regiões da face (mais evidente em região perinasal, nasal e região mandibular), (Figura 1) além de região cervical e torácica e dispersas em membros superiores e abdome. (Figura 2). Nega prurido, dores, ingestão de alimentos e/ou medicações diferentes dos habituais e alteração de sensibilidade térmica/dolorosa/vibratória. Associado ao quadro, paciente apresenta onicomicose de quirodáctilos bilateralmente.

Foi agendada biópsia, solicitados exames laboratoriais e iniciado fluconazol 1 cp/semana.

Os resultados dos exames laboratoriais foram: Hemoglobina (Hb): 15,1; hematócrito (Ht): 43,6; leucócitos: 13,5; plaquetas: 295; creatinina (Cr): 0,7; ureia: 36; reação em cadeia da polimerase (PCR): 3,5; urina 1: normal; hepatite C: não reagente; vírus da

imunodeficiência humana (HIV): não reagente; anticorpo treponêmico fluorescente com absorção (FTA-ABs): reagente; VDRL: 1/256; sífilis anticorpos totais: 25,8; sífilis treponema imunoglobulina M (IgM): 3,62 .

O resultado da biópsia foi: "Nevo melanocítico histiocitário com esboço de granuloma. Ausência de BAAR, Ausência de fungos". O patologista orientou nova biópsia, cujo resultado foi: "**Exame microscópico:** processo inflamatório cutâneo com intenso infiltrado de linfócitos, agrupamento de células histiocitárias epitelioides, algumas células gigantes multinucleadas, formando figuras granulomatosas as quais envolvem alguns anexos cutâneos em toda a espessura da derme. A Epiderme está adelgaçada com perda parcial dos contornos papilares, degeneração vacuolar basal, leve espongiose e paraceratose focal. A pesquisa de BAAR pelo método de Ziehl Neelsen resultou: NEGATIVA. A pesquisa de fungos pelas técnicas de PAS e Grocott resultou: NEGATIVA. **Diagnóstico:** processo inflamatório granulomatoso cutâneo''.

Após diagnóstico de sífilis secundária, foi prescrito e instituído o tratamento com Penicilina G Benzatina e orientado o tratamento em conjunto do parceiro, baseado no manual de controle do Programa Nacional de DST/Aids brasileiro. A paciente fez uso de Penicilina G Benzatina 1.200.000 UI 6 ampolas, intramuscular, (2.400.000 UI por etapa, com intervalo de 7 dias) apresentando melhora significativa das lesões após cada dose. (Figura 3).

DISCUSSÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa, de evolução crônica, que tem acometimento sistêmico e polimórfico, causada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*.[5]

Apresenta três fases clássicas: primária, secundária e terciária. A apresentação secundária costuma surgir após 6-8 semanas da lesão primária.[3] Neste caso, a paciente não se recordava de lesão primária, o que pode ocorrer em até ¼ dos pacientes com sífilis secundária.[5]

O acometimento cutâneo de sífilis secundária é incomum em face, sendo mais comum em regiões como planta e palma dos pés e mãos, tronco e genitais.[5] A paciente apresentava múltiplas lesões cutâneas, especialmente em face em tronco, o que tornou a suspeita clínica inicial de lues improvável.

É relatado o envolvimento de fâneros, como couro cabeludo com alopécia, supercílios e cílios com madarose e unhas com anoníquia.

A penicilina é o tratamento de escolha para a sífilis, devem ser administrados 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) para os casos de sífilis primária, sífilis secundária e latente recente (até 1 ano de duração). Após administração da medicação, a paciente iniciou quadro de melhora das lesões.

A determinação de cura de sífilis se baseia nos títulos de VDRL após 3, 6, 12, 18 e 24

meses do tratamento. Deve-se suspeitar de resistência/recorrência e avaliar a possibilidade de retratamento caso haja aumento ou persistência das titulações do paciente ou quando o decréscimo for inferior a 3-4 vezes a titulação inicial.[5] A partir dos resultados dos exames laboratoriais obtidos após o tratamento da paciente, confirmou-se a cura clínica da sífilis.

CONCLUSÃO

A paciente em questão apresentou quadro cutâneo decorrente de sífilis, com uma apresentação atípica, a qual levou ao questionamento de outras possíveis patologias.

A sífilis é uma doença muito prevalente em nosso país e, apesar de ter uma história natural da doença já muito bem estabelecida, muitas vezes esta doença apresenta sinais e sintomas clínicos atípicos, tornando o diagnóstico mais difícil.

O diagnóstico de sífilis tem grande importância individual e populacional por sua capacidade de evoluir para formas mais graves, além da capacidade de alta transmissibilidade entre a população, sendo fundamental o levantamento da hipótese deste diagnóstico para iniciar investigações o mais precocemente possível, evitando tratamentos desnecessários para o paciente sem diagnóstico, desfechos negativos da evolução da doença e disseminação a terceiros.[6]

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração e os ensinamentos do professor Sérgio dos Santos Barbosa, e a equipe de patologia do Hospital Geral de Carapicuíba, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Silva AL, Rodrigues FM, Castro FS. Prevalência de sífilis em pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás em 2018. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2020;52(1):53-7. http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.202000855.

2. Souza BSO, Rodrigues RM, Gomes RML. Análise epidemiológica de casos notificados de sífilis. Rev Bras Clin Med. 2018;16(2):94-8. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/913366/16294-98.pdf. Acessado em 2021 (15 Fev).

3. Bernardes Filho F, Santos MVPQ, Perez VPF, et al. Sífilis cutânea e visceral: apresentação inusitada. DST – J Bras Doenças Sex Transm. 2012;24(3):192-4. Disponível em: http://www.dst.uff.br/revista24-3-2012/9-Sifilis_cutanea_visceral.pdf. Acessado em 2021 (15 Fev).

4. Capítulo 4: Infecção pelo HIV e Aids, Hepatites Virais, Sífilis Adquirida e em Gestantes, Sífilis Congênita. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acessado em 2021 (15 Fev).

5. Schettini, APM, Sardinha JCG, Júnior RCS, Schettini MCA, Lopes NFP. Sífilis simulando hanseníase borderline-tuberculoide: interfaces quanto ao contexto histórico, clínico e de saúde pública. DST – J Bras Doenças Sex Transm. 2004;16(1):67-72. Disponível em: http://www.dst.uff.br/revista16-1-2004/9.pdf. Acessado em 2021 (15 Fev).

6. Oliveira EVL, Rocha-Filho JA, Monteiro AA, Pozzeti EMO, Antonio JR. Sífilis secundária com acometimento pulmonar. An. Bras. Dermatol. 2007;82(2):163-7. http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962007000200008.

Figura 1. Face de paciente pré-tratamento.

Figura 2. Dorso pré-tratamento.

Figura 3. Face após segunda dose de penicilina.

CAPÍTULO 26

TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE TESTOSTERONA EM HOMENS IDOSOS COM HIPOGONADISMO TARDIO, SEUS BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS: REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 21/07/2021

Márcio Andraus Silva Araújo
Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-facef)
Franca – SP, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5173719618535094

Daniel Martins Borges
Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-facef)
Franca – SP, Brasil
http://lattes.cnpq.br/7855382252054644

Ricardo Borzani Dessimoni
Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-facef)
Franca – SP, Brasil
http://lattes.cnpq.br/6232695790584701

Thiago Felipe dos Santos Lima Gonçalves
Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-facef)
Franca – SP, Brasil
http://lattes.cnpq.br/4028203566929998

Helton Vila Real dos Santos
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)
São José do Rio Preto – SP, Brasil
http://lattes.cnpq.br/4137230404105037

RESUMO: Introdução: A deficiência hormonal da testosterona vem tomando espaço nos estudos científicos e interesse da população masculina, devido aos sinais e sintomas diversos que prejudicam a saúde e suas formas de tratamento. Buscando entender se esse processo faz parte do processo do envelhecimento ou seria um processo patológico. **Objetivo:** Esta pesquisa teve como objetivo a análise de produções científicas anteriores, sobre quais são as principais indicações de terapia de reposição hormonal no paciente com diagnóstico de hipogonadismo masculino tardio, seus benefícios e malefícios. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos sobre potenciais benefícios e malefícios da terapia de reposição hormonal no distúrbio androgênico tardio. **Resultados e Discussão**: Apresentamos os principais pontos a serem questionados a respeito dos benefícios e malefícios da reposição hormonal. **Conclusão:** Conclui-se que com o acompanhamento adequado a TRT pode ser benéfica, revertendo os sintomas do hipogonadismo tardio, oferecendo certa segurança ao paciente. Os riscos cardiovasculares e sobre a próstata ainda são controversos, mas no momento, as únicas contraindicações absolutas para o tratamento é a presença de câncer de próstata e/ou hematócrito elevado.

PALAVRAS - CHAVE: Testosterona, envelhecimento, produção científica, deficiência androgênica tardia, revisão sistemática.

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN ELDERLY MEN WITH LATE HYPOGONADISM, ITS BENEFITS AND HARMFUL REVIEWS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Testosterone hormone deficiency has been gaining space in scientific studies and the interest of the male population, due to the different signs and symptoms that affect health and its forms of treatment. Seeking to understand if this process is part of the aging process or would be a pathological process. **Objective**: This research aimed to analyze previous scientific productions, on what are the main indications for hormone replacement therapy in patients diagnosed with late male hypogonadism, its benefits and harms. **Methods**: This is a literature review of scientific articles on potential benefits and harms of hormone replacement therapy in late androgenic disorder. Results and Discussion: We present the main points to be asked about the benefits and harms of hormone replacement. **Conclusion:** It is concluded that with proper follow-up, TRT can be beneficial, reversing the symptoms of late hypogonadism, offering certain safety to the patient. Cardiovascular and prostate risks are still controversial, but at the moment, the only absolute contraindications for treatment are the presence of prostate cancer and/or elevated hematocrit.
KEYWORDS: Testosterone, aging, scientific production, late androgen deficiency, systematic review.

INTRODUÇÃO

A andropausa é um termo usado para caracterizar um quadro que ocorre em uma população significativa de homens em idade próxima aos 60 anos. Com o aumento da expectativa de vida, tem se tornado cada vez mais comum o aparecimento de distúrbios hormonais, em especial os hormônios sexuais masculinos (MARTITS, et, al., 2004).

A partir dos 40 anos ocorre anualmente uma redução de aproximadamente 1,2% dos níveis circulantes de testosterona livre (TL) e de aproximadamente 1,0% de testosterona ligada a albumina, além de uma elevação de 1,2% dos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), proteína carregadora que se liga a parte da testosterona circulante. Os primeiros estudos comprovatórios da diminuição dos níveis de testosterona ocorreram em 1958, sendo este estudo contestado por alguns pesquisadores da época e confirmado, entretanto, por diversos outros estudos desde então (AIROLI, 2004).

A andropausa não representa um processo isolado da senescência, tem um importante contribuinte hereditário e diversos fatores associados com estilo de vida como alimentação balanceada, tendo especial foco estudos realizados com dietas vegetarianas e ricas em fibras estando estas associadas a níveis mais elevados de SHBG e testosterona, atividade física regular, sexualidade, tabagismo que parece favorecer em cerca de 5% a 10% em relação aos não fumantes. O abuso de drogas e de álcool, mesmo na ausência de dano hepático, pode acentuar o decréscimo de testosterona próprio da idade, sendo que no caso do álcool nota-se uma discreta elevação dos níveis de estradiol (MARTITS, et, al., 2004).

O hipogonadismo masculino, é caracterizado pela deficiência androgênica, sendo caracterizada de acordo com sua etiologia, subdividido em formas primária, secundária e terciária, sendo a primeira decorrente da insuficiência testicular, já a secundária, apresenta alguma deficiência no eixo hipotalâmico hipofisário, a terciária apresenta-se como deficiência gonadal tardio, orquestrada pela senilidade e por fim ocorre a insensibilidade androgênica parcial (PAIS) (MARTITS, et, al., 2004).

A deficiência de androgênio no envelhecimento masculino (ADAM), ou, deficiência parcial de androgênio no envelhecimento masculino (PADAM), se caracteriza por alterações na cognição, no sistema reprodutivo e sexual, na deposição e lise de lipídeos, na remodelação óssea, prejuízo na massa muscular, bem como na sensação de bem-estar geral e emocional do homem. O diagnóstico da ADAM é baseado nos sinais e sintomas do paciente, bem como na dosagem laboratorial dos hormônios sexuais, principalmente a testosterona (AIROLI, 2004).

A partir do exposto acima, o presente trabalho buscou refletir sobre os aspectos relacionados às disfunções androgênicas tardias, bem como exemplificar os impactos psíquicos e sociais gerados por esses eventos e apontar as principais indicações de terapia de reposição hormonal no paciente com diagnóstico de Hipogonadismo Masculino Tardio.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos sobre potenciais benefícios e malefícios da terapia de reposição hormonal no distúrbio androgênico tardio. O estudo tem caráter quantitativo, documental e retrospectivo, o qual é apresentado pela análise dos resumos das bases de dados MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica) e BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde). Os descritores utilizados foram hipogonadismo, masculino e tardio.

Foram selecionadas nesta análise dos resumos, durante o período de fevereiro a junho de 2011 a 2021, os trabalhos que constavam resumo em inglês, português ou espanhol, um estudo e não apenas citação, aqueles que tratavam de assunto relacionado à saúde e constavam palavras como deficiência androgênica tardia, envelhecimento e reposição hormonal. Além de constar os seguintes critérios de exclusão: não apresentar resumo em português, inglês ou espanhol. Período de publicação, ginecomastia, assunto da revista e síndromes hereditárias.

A busca eletrônica na BIREME resultou em 30 estudos publicados, sendo estes apresentados em bases diferentes, MEDLINE (22), LILACS (8). Aplicando-se os critérios de exclusão, dezoito artigos foram excluídos devido a não correlação com o estudo em análise. Diante disso, foram selecionadas palavras-chave as quais tinham um caráter norteador para o estudo, como hipogonadismo masculino tardio, envelhecimento, terapia de reposição hormonal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A produção de testosterona no homem diminui com a idade, a partir da quarta década de vida 1 a 1,5 % por ano, variando entre indivíduos e suas comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia e depressão. Este processo fisiológico pode desencadear o hipogonadismo quando os níveis de testosterona diminuem a valores inferiores aos de homens jovens e podem estar associados a sintomas do déficit androgênico. Uma vez que nem todos os homens sofrerão de hipogonadismo à medida que envelhecem é sugerido que diante de um homem idoso hipogonadal, sempre deve haver uma investigação da origem do hipogonadismo, independentemente da idade de início do distúrbio (ARAUJO, et, al., 2007).

Ainda são poucos os estudos que abordam as bases etiopatogênicas do hipogonadismo masculino tardio, porém, foi demonstrado que a atividade do eixo gonadal, em todos os níveis estão diminuídos nos homens, tanto a nível hipotalâmico quanto hipofisário e testicular. O termo andropausa ainda é muito utilizado para definir esta síndrome, porém, atualmente o termo considerado mais correto seria hipogonadismo de início tardio, tendo em vista, que o déficit é progressivo e de acordo com o avançar da idade de todo homem (ARAUJO, et, al., 2007).

O diagnóstico de hipogonadismo de início tardio é realizado levando em conta a clínica do paciente e a dosagem de testosterona matinal abaixo do valor mínimo de referência para adultos jovens. Como forma de triagem para idosos, são utilizados questionários, ADAM (Androgen Deficiency in Aging Male), o AMS (Aging Male’s Symptoms Scale), a Escala de Smith e colaboradores do MMAS (Massachusets Male Ageing Study), que avaliam os sintomas sugestivos de deficiência androgênica. O questionário ADAM leva em consideração dez sintomas, sendo alguns relacionados à atividade, vitalidade e o emocional do paciente, força muscular e alteração ponderal e outros em relação ao desejo sexual. A conclusão deste instrumento de avaliação foi de que os casos mais suspeitos ao Hipogonadismo de início tardio foram aqueles que os sintomas de disfunção sexual estão presentes (CHUEH, et. al., 2012).

O instrumento AMS tem seu formato voltado à avaliação da qualidade de vida do homem, objetivando-se em triar homens sugestivos a terem hipogonadismo de início tardio e avaliar sintomas gerais do envelhecimento global masculino, a gravidade e impacto destes na vida do paciente ao longo do tempo e as alterações do pré e pós-tratamento de reposição androgênica. Por fim a Escala de Smith e colaboradores do MMAS com idade entre 40 e 79 anos, tem como base o índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, idade, diabetes, sono, cefaleia, preferências de dominação e asma, para a triagem de homens potencialmente favorecidos do déficit gonadal tardio (CHUEH, et. al., 2012).

O hipogonadismo de início tardio pode ser definido como uma síndrome clínica e laboratorial, com repercussões orgânicas e funcionais, podendo estar associado a quadros

de alteração de humor, inclusive com depressão. Os sintomas mais comuns incluem alteração da libido e disfunções sexuais. Sendo assim, a base para seu diagnóstico consiste nos critérios de paciente com sintomas de hipogonadismo, níveis laboratoriais baixos de testosterona e exclusão de outras causas possíveis de hipogonadismo. Atualmente, os níveis de Testosterona livre aceitos como critério diagnóstico são aqueles menores que 2 ng/ml e os maiores que 4 ng/ml representam níveis de baixa probabilidade de ser deficiência androgênica tardia (FELDMAN, et. al., 2002).

Os níveis fisiológicos de testosterona do homem adulto e de um idoso são diferentes, de acordo com esses níveis a terapia de reposição hormonal tem como objetivo estabelecer valores fisiológicos para idade do paciente. Além disso, foi demonstrado que doses mais altas de esteroides acarretam efeitos benéficos específicos, como melhora da mineralização óssea, já doses mínimas melhoram os quadros de alterações de humor. Sabendo disso, não estabelecer um valor fixo para reposição e seus níveis parece ser o melhor caminho para compreender qual a principal indicação terapêutica e o objetivo a ser alcançado com a reposição hormonal (FELDMAN, et. al., 2002).

O estudo realizado pela Revista de Associação Médica Brasileira, 2014, mostra inúmeros pontos positivos em aspectos sociais e orgânicos da reposição de Testosterona. Esse efeito fica ainda mais evidente quanto maior o tempo de tratamento e mais grave o hipogonadismo. Os efeitos da terapia de reposição hormonal, através do uso de testosterona transdérmica na dose de 50 mg, por um período de seis meses, mostrou um aumento da força muscular e melhora da função física e na qualidade de vida especialmente no paciente com ADAM. Logo, tal estudo corrobora para entendermos que a TARV influi em vários aspectos do homem, desde funções clássicas como atividade sexual, até componentes sociais, tornando tais pacientes mais ativos em seus contextos familiares, laborais e lazer. Outro ponto que pode ser questionado e ainda não avaliado diretamente em estudos são os benefícios indiretos do uso de TARV, pois tornando uma pessoa mais ativa e com melhora da função física como foi evidenciado, as comorbidades associadas ao sedentarismo e obesidade podem diminuir a incidência nesses pacientes. Atualmente está comprovado os benefícios diretos do uso de TARV, porém, ainda são escassos os trabalhos com nível de evidência alto, correlacionando efeitos a longo prazo dessa reposição com a diminuição de incidência de comorbidades cardiovasculares nesses pacientes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, et. al., 2014).

Em revisão de literatura em 2020, a Revista Cubana de Endocrinologia, concluiu que as indicações para terapia de reposição hormonal em pacientes com sintomas de deficiência androgênica tardia, mostram benefício relativo ao paciente, recomendando sempre a participação dele na escolha terapêutica. Além disso, traz que a terapia androgênica mesmo no paciente com diagnóstico de ADAM, pode ser a segunda opção terapêutica tendo em vista que alguns estudos mostraram aumento da testosterona apenas com mudanças de hábitos de vida do paciente, como por exemplo o etilismo, tabagismo e

sedentarismo. Logo, caso não haja nenhum fator de contraindicação absoluta ao uso de TRHA, a idade em si não é um fator proibitivo, porém sempre compactuando que o paciente idoso acarreta inúmeras individualidades, por isso, a decisão terapêutica em conjunta com paciente reforça ideia de benefício. Além disso, quando iniciada a TRH, estudos demonstram que o acompanhamento deve ser inicialmente mensal com dosagem de testosterona, PSA, testes de função hepática, hematócrito e lipidograma. Caso haja qualquer aumento desses exames, deve ser suspensa a TRH (MONTEAGUDO, et. al., 2020).

Os benefícios da terapia de reposição androgênica em homens jovens com hipogonadismo foram bem documentados, especialmente considerando que restaurar as concentrações de testosterona aos níveis normais pode manter e restaurar a função sexual, energia, humor, desenvolvimento de massa muscular e aumentar a qualidade musculoesquelética. No entanto, a relação custo/benefício da reposição de testosterona em homens mais velhos com deficiência de androgênio (ADAM) ainda é controversa (BHASIN, et. al.,2010).

Inúmeros estudos demonstraram que com o passar dos anos, os níveis de testosterona tendem a diminuir gradativamente com a idade e junto a esta queda, os sintomas de disfunção sexual ou diminuição das atividades sexuais acarretam prejuízo social na vida dos homens. Homens idosos necessitam ainda mais da testosterona para manter suas atividades sexuais que homens jovens. Estudos comprovam que em comparação com idosos com déficit de testosterona e idosos com níveis adequados, aquelas que apresentam diminuição do hormônio sexual apresentam disfunções sexuais mais frequentes. Um estudo de caso conduzido por Yassin e Saad (2005) demonstrou que a restauração dos níveis de testosterona dentro da faixa fisiológica produziu resultados satisfatórios na recuperação da função sexual em pacientes com disfunção erétil. Foram observados também, que a TRT, na dose de1000 mg de testosterona a cada 6 semanas, conseguiu restaurar o fluxo sanguíneo nos corpos cavernosos do pênis, uma das causas conhecidas no desenvolvimento da disfunção erétil (YASSIN; SAAD, 2005).

Portanto, observa-se que TRT mostra resultados positivos na restauração ou melhoria da função e desempenho sexual e libido, em homens com hipogonadismo ou pacientes com disfunção erétil. No entanto, a indicação da TRT com objetivo de reverter unicamente o problema da disfunção erétil necessita de uma avaliação médica mais extensa e criteriosa, para contrabalancear todos os riscos e benefícios da reposição, tendo em vista que existem outras alternativas disponíveis no mercado para atender apenas a essa finalidade (LIVERMAN, 2004).

Em relação a saúde óssea de idosos que apresentam níveis diminuídos de testosterona estudos demonstram que a ocorrência da osteoporose é duas vezes maior em homens que apresentam deficiência do hormônio em relação a homens com níveis normais (AMORY et al., 2004). A testosterona pelo seu efeito no metabolismo ósseo em estimular as células osteoblástica a secretar matriz óssea e promover a mineralização, diminuem o efeito consequentemente do aumento da degradação, embora não cheguem a alcançar

novamente a massa óssea que um adulto sem a deficiência hormonal possui, o ganho é significativo e pode auxiliar na prevenção de fraturas. Como um todo, os achados mostram uma correlação benéfica entre a TRT e benefícios relacionados ao aumento da densidade óssea. (KENNY et al., 2001).

Outro ponto frequentemente associado na prática de TRH seria o aumento do número de doenças cardiovasculares, especialmente as coronariopatias. O uso de testosterona em protocolos estabelecidos com doses terapêuticas não teve comprovação do aumento do risco cardiovascular nesses pacientes, não podendo associar como efeito deletério a TRH. Pelo contrário, o que foi visto nesses estudos realizados, foram o aumento da incidência de coronariopatias em paciente com níveis baixos de testosterona, principalmente após os sessenta anos. Contudo, os resultados encontrados mostram que a limitação da maioria dos estudos é que estes envolvem um número reduzido de pacientes, dificultando a abrangência e confiabilidade para a população. Logo, o ideal para tentarmos confirmar o risco cardiovascular da TRT seria de um grande estudo envolvendo um número maior de pacientes, multicêntrico, e com objetivos e desfechos específicos visando mostrar aumento no número de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (SCHAWARZ, et. al., 2011).

Em relação aos malefícios do uso da testosterona estão envolvidos o crescimento tanto de nódulos benignos quanto de carcinomas da próstata, mas não está claro se esses hormônios promovem o início da doença. A exacerbação de doença prostática é o principal e mais preocupante efeito colateral da reposição hormonal em homens com disfunção androgênica. Nesse sentido, é importante salientar que a discussão acerca dos efeitos benéficos ou maléficos passam por uma decisão em conjunto, médico e paciente (CUNNINGHAM, et. al., 2011).

Estima-se que a redução gradual dos níveis de testosterona plasmática coincide com o período no qual, geralmente, também é observado crescimento progressivo da próstata em homens de meia idade (PERCHSKY, et. al., 2002). Muitos estudos foram realizados a longo prazo, associado à terapia de reposição hormonal, tamanho da próstata e os níveis de PSA, o que pode se concluir que ainda não há certeza do efeito maléfico na indução de hiperplasia prostática e câncer de próstata. Sendo assim, a presença de câncer de próstata é considerada contraindicação absoluta para a terapia (GOOREN, et. al., 2006). No entanto, nas demais situações, devido a existência de resultados contraditórios, ainda não foi estabelecido um consenso sobre os riscos da TRT relacionados à próstata, sendo imprescindível muita cautela antes de propor a terapia (HOLMANG, et. al., 1994). Por fim, a triagem e monitoramento do paciente é fundamental, devem ser feitos exames para avaliar o quadro geral do paciente, níveis de PSA, exame digital retal e ainda, caso necessário, a biópsia de próstata, para detectar quaisquer alterações antes mesmo de se iniciar o tratamento, além de monitoramento periódico durante todo o tratamento (BASSIL et al., 2009).

Devido a estimulação da eritropoiese feita pela testosterona, homens em uso de terapia de reposição hormonal apresentando hematócritos maiores em comparação àqueles sem reposição, sendo descrito que em até 90 dias de terapia já está estabelecido este aumento. Com isso, a avaliação hematológica deve ser realizada periodicamente, recomenda-se que seja feita antes de iniciar o tratamento e a cada 4 meses durante o mesmo. Após o término, deve-se fazer avaliação anual para monitorar os pacientes e observar possíveis efeitos a longo prazo. Em alguns casos, é necessário, ainda, a realização de flebotomia periódica, para reduzir o hematócrito e mantê-lo abaixo de 52% a 55% (KAUFMAN, et. al., 2005).

As contraindicações absolutas ao uso da terapia de reposição hormonal no hipogonadismo tardio são histórico de câncer de mama ou fígado e hematócrito elevado; e como contraindicações relativas temos a hiperplasia prostática benigna com sintomas obstrutivos graves, nódulo prostático não avaliado ou endurecimento, valores de PSA acima de 4 ng / mL e acima de 3 ng / mL em pacientes de alto risco, apneia obstrutiva do sono grave não tratada, fertilidade desejada a curto prazo, insuficiência cardíaca não controlada, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico nos últimos 6 meses e diagnostico de trombofilia (MARTITS, et. al., 2004).

Desta forma, é descrita em estudos que a terapia de reposição hormonal deve ser bem sugerida e avaliada suas contraindicações. Em ocasiões em que há fatores reversíveis e que podem influenciar no tratamento como, obesidade, uso de medicações que interagem com a testosterona ou alcoolismo, estes devem ser abolidos e sanados a despeito da terapêutica hormonal (MONTEAGUDO, et. al., 2020).

Sobre a via de administração da TRH e as mudanças séricas esperadas para este hormônio, segundo Alexandre Hoh evidencia que todas as três opções terapêuticas de testosterona disponíveis no mercado brasileiro são eficazes na elevação dos níveis séricos de testosterona e na clínica dos sintomas de pacientes com hipogonadismo. Embora tenha um custo mais alto, o undecanoato de testosterona apresentou maior eficácia clínica e laboratorial, quando comparada a outras fórmulas de tratamento. As opções terapêuticas estudados mostraram-se seguros em elevações não significativas dos níveis de hematócrito, hemoglobina e PSA (HOHL, et. al, 2009).

CONCLUSÃO

Com base nas informações e nos atuais estudos vigentes sobre a terapia de reposição androgênica em homens idosos com hipogonadismo tardio, foi possível estabelecer evidências: A terapia de reposição de testosterona em homens idosos com hipogonadismo tardio parece exercer efeitos positivos como a restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, melhora da libido, função sexual, melhorias relacionadas ao humor e percepção de qualidade de vida, e ainda, esses efeitos são

melhores observados em homens que apresentam níveis mais baixos de testosterona. A terapia somente está indicada em homens idosos sintomáticos. Quando os efeitos da deficiência androgênica geram efeitos em tal proporção capaz de afetar a qualidade de vida no paciente. Ressalta-se a importância de mais estudos com confiabilidade e número de pacientes maiores para chegarmos aos objetivos e conseguirmos ultrapassar e aplicar a sociedade os resultados obtidos. Além disso, o presente trabalho apresenta algumas limitações. Apenas foram incluídos na revisão aqueles artigos disponíveis pelas bases de dados MEDLINE E BIREME. Assim, para se obter resultados mais representativos sobre a TRT, existe a necessidade da realização de uma revisão sistemática, com a busca em mais bases de dados, e ainda, a análise da qualidade das evidências apresentadas.

REFERÊNCIAS

AIROLI, Carlos Eurico D. Deficiência andrôgenica do envelhecimento masculino (DAEM). Simpósio Envelhecimento, Revista AMRIGS, Porto Alegre 2004, V.48, n. 4

ANA WANDA GUERRA BARRETO MARINHO,et. al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. Cad.Saúde Colet., Rio de Janeiro-RJ, p. 10, 25(3) 2017.

ARAUJO AB, et. al. Prevalência de deficiência androgênica sintomática em homens. J Clin Endocrinol Meta. 2007; 92: 4241 - 4247

BHASIN S, et. al. Terapia de testosterona em homens adultos com síndromes de deficiência de androgênio: uma diretriz de prática clínica da sociedade endócrina. J Clin Endocrinol Meta. 2006; 91: 1995 - 2010

BRASIL, et al. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde., Brasília-DF, p. 37, 2014.

CHUEH, et. al. The Comparison of the Aging Male Symptoms (AMS) Scale and Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) Questionnaire to Detect Androgen Deficiency in Middle-Aged Men. Journal Of Andrology, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 817-823, 12 jan. 2012.

CUNHA, et al. Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, Piracicaba-SP, v. 40, n. 2, p. 15, abr./jun 2004.

CUNNINGHAM GR, et. al. Androgen Replacement in Males Controversial. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(1):38–52.

ENDOCRINOLOGIA, Sociedade Brasileira de; UROLOGIA, Sociedade Brasileira de. Hipogonadismo Masculino Tardio ou Andropausa- Diagnóstico. Revista de Associação Médica Brasileira, [s. l], v. 60, n. 5, p. 395-490, set. 2014.

FELDMAN HÁ, et. al. Tendências da idade no nível de testosterona sérica e outros hormônios em homens de meia-idade: resultados longitudinais do estudo de envelhecimento masculino em Massachusetts. J Clin Endocrinol Meta. 2002; 87: 589 - 598.

HOHL A, et. al. Evaluation of late-onset hypogonadism (andropause) treatment using three different formulations of injectable testosterone. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53(8): 989-95.

KAUFMAN, et. al. The Decline of Androgen Levels in Elderly Men and Its Clinical and Therapeutic Implications. Endocrine Reviews. 2005, 26(6):833–76.

MARCUS, et. al. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. J Bras Nefrol, Juiz de Fora-MG, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

MARTITS, et. al. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. Revista da Associação Médica Brasileira, [S.L.], v. 50, n. 4, p. 358-359, dez. 2004. Elsevier BV.

MONTEAGUDO, et al. Tratamiento con testosterona en el hipogonadismo de início tardío. Rev Cubana Endocrinol, Ciudad de la Habana, v. 31, n. 2, e180, agosto 2020.

PAMILA, et. al. Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte. Cad. Saúde Colet, Rio de Janeiro-RJ, p. 75-85, 22 (1) 2014.

RITA, et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. Acta Paul Enferm, São José do Rio Preto-SP, p. 207:11, 2008.

SCHWARZ, et. al. Andropause and the developmen of cardiovascular disease presentation more than an epiphenomenon. J. Geriatr Cardiol. 2011; 8(1): 35–43.

YANG, et. al. Androgens for the anaemia of chronic kidney disease in adults. Cochrane Database Syst Rev., n. (10):CD006881., Oct 9 2014.

CAPÍTULO 27

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EMERGENCIAL DA ABSTINÊNCIA QUÍMICA FEITO COM BENZODIAZEPÍNICOS

Data de aceite: 21/07/2021
Data de submissão: 06/05/2021

Lorena Agra da Cunha Lima
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa – Paraíba
Link para o Currículo Lattes ou ORCID
http://lattes.cnpq.br/1110931439406749

Bianca Medeiros Ferraz da Nóbrega
Centro Universitário de João Pessoa
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3449241879792061

Mariana Ambrósio Sampaio Tavares
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/9158582973937518

Daniela Heitzmann Amaral Valentin de Sousa
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3970529827472582

RESUMO: A dependência química é um problema milenar da sociedade humana. Entretanto, sabe-se o quanto essas práticas podem ser danosas para o organismo. As inconveniências associadas à tentativa de deixar de lado o uso dessas substâncias são uma realidade nas salas de emergência de todo o país. O estudo em questão tem como objetivo identificar o mecanismo de ação dos benzodiazepínicos e como este pode atuar no tratamento emergencial dos pacientes que sofrem por abstinência de drogas. A pesquisa foi feita com base em artigos obtidos nas bases de dados Scielo e Lilacs. Obteve-se a conclusão de que esses fármacos levam a uma melhora da sintomatologia, uma vez que causam uma leve sedação e consequentemente, diminui o desejo pela droga.

PALAVRAS - CHAVE: Dependência química; Benzodiazepínicos; Abstinência; Drogas.

EMERGENCY DRUG TREATMENT OF CHEMICAL ABSTINENCE MADE WITH BENZODIAZEPINES

ABSTRACT: Chemical dependency is an age-old problem in human society. However, these practices can be extremely dangerous for the body. The inconveniences associated with trying to put aside the use of these substances are a reality in emergency rooms across the country. The work aims to identify the mechanism of action of benzodiazepines and how they can act in the emergency treatment of patients who suffer from drug withdrawal. The research was carried out based on articles obtained from the Scielo and Lilacs databases. The conclusion was reached that these drugs lead to improvement in symptoms, since they cause mild sedation and, consequently, decrease the uncontrollable desire for the drug.

KEYWORDS: Chemical dependency; benzodiazepines; Abstinence; Drugs.

INTRODUÇÃO

Os problemas relacionados à dependência química são uma realidade na sociedade. O consumo de bebidas alcoólicas e de outras substâncias ilícitas é um comportamento relativamente frequente ou comum em várias partes do mundo. Embora seu emprego seja aceito por uma parcela da sociedade, esse uso desenfreado tem o poder de gerar dependência e intoxicação, ou até consequências mais sérias para o indivíduo.

É importante indicar que não existe utilização segura de substâncias. E isso acontece porque a maiorias das drogas produzem uma sensação de recompensa ao serem usadas. Então, muitos indivíduos à procura dessa sensação passam a fazer o uso contínuo, de modo que, com o passar do tempo torna-se uma adicção, um vício.

As inconveniências associadas ao uso dessas substâncias capazes de alterar os estados da mente estão frequentemente presentes nas salas de emergências de todo o país.

O que acontece com mais frequência é a abordagem das complicações clínicas originadas pelo uso excessivo ou pela tentativa de tentar deixar de lado o mal hábito. Dentre as principais e mais comuns situações de emergência relacionadas ao uso de drogas estão a agitação psicomotora, síndrome da abstinência, sintomas psicóticos e alterações de humor.

O uso de ansiolíticos é geralmente feito para o tratamento medicamentoso emergencial da dependência química. Medicamentos como o diazepam, o bromazepam, e o clobazam fazem parte de um grupo intitulado de benzodiazepínicos, os psicotópricos mais comumente utilizados na prática clínica. (GOODMAN, 2006)

Esses fármacos ficaram famosos por sua ampla e rápida absorção pelo trato intestinal o que facilita muito quando usados em emergências como essas. Em pacientes que sofrem de abstinência, os ansiolíticos, vem sendo muito utilizados por causa das suas ações farmacológicas. No organismo agem como anticonvulcionantes, estabilizadores do humor, ansiolíticos, relaxantes musculares e hipnóticos. (AZEVEDO, ARAÚJO, FERREIRA, 2016)

O objetivo desse estudo é identificar o mecanismo de ação dos benzodiazepínicos e como este pode atuar no tratamento emergencial dos pacientes que sofrem por abstinência de drogas.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma breve revisão bibliográfica, baseada em consultas em livros, bem como análise de artigos científicos obtidos das bases de dados LILACS e SCIELO. A seleção dos artigos foi realizada por critérios de inclusão, sendo estes: artigos publicados entre os anos de 2000 a 2019, retratando o tema do trabalho. Os Descritores

em Ciência da Saúde (DeCS) usados foram: dependência química, benzodiazepínicos, abstinência e drogas. A busca dos dados foi feita nos seguintes idiomas: português e inglês.

REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1997), droga se refere a uma entidade química capaz de alterar a função biológica e a estrutura do organismo. O uso de tais agentes pode alterar o Sistema Nervoso Central (SNC), constituindo um dos principais problemas de saúde pública global. A realização de atividades que causam prazer, como comer, beber, reproduzir-se, ativa uma complexa rede de neurônios, que está associada a um "sistema cerebral de recompensa" (SOARES, GONCALVES, WERNER JUNIOR, 2010).

A utilização de determinadas drogas estimula esse sistema, suscitando, muitas vezes, um prazer muito mais intenso do que as funções naturais. O mecanismo de ação da maioria das drogas consiste no aumento da concentração de dopamina – neurotransmissor envolvido nas sensações de prazer. O emprego, por um longo período de tempo, dessas substâncias torna os neurônios do SNC cada vez mais insensíveis à ação farmacológica da droga, provocando a tolerância. Com isso, há a necessidade da administração de doses maiores para alcançar os efeitos originalmente obtidos com doses mais baixas (SWIFT, LEWIS, 2009).

A interrupção ou redução do uso prolongado de determinado agente químico pode ocasionar a síndrome de abstinência, que propicia prejuízos nos âmbitos biológico, social, psicológico e moral (MALBEGIER, AMARAL, 2013). Sua manifestação clínica varia de acordo com a substância consumida. Uma droga estimulante do sistema nervoso central, como cocaína, crack e nicotina, é capaz de causar inquietação, dor de cabeça, falta de concentração e foco, fadiga e depressão. Já uma droga depressora, tal qual álcool, ansiolítico e antidepressivos, pode provocar insônia, ansiedade, tremores e taquicardia.

Frequentemente, pacientes comparecem às salas de emergência em decorrência de quadros de síndrome de abstinência. Dessa maneira, é de extrema importância o conhecimento sobre o uso dos benzodiazepínicos para tratar essas emergências uma vez que eles melhoram consideravelmente os sintomas. Os benzodiazepínicos foram introduzidos no mercado na década de 1960 e consistem em fármacos depressores do SNC que apresentam ação ansiolítica, sedativa, miorrelaxante e anticonvulsivante. Sua ação se deve à interação com os receptores do Ácido Gama Aminobutírico (GABA), um importante neurotransmissor inibitório no cérebro, promovendo a hiperpolarização dos neurônios e a redução da excitabilidade (SANTOS, 2016).

Esses medicamentos devem ser usados por um curto período de tempo, posto que, caso ultrapassem 4 a 6 semanas, podem acarretar tolerância, dependência e crises de abstinência. Além disso, a fim de evitar tais manifestações, a interrupção do uso dos

benzodiazepínicos deve ser gradual, com diminuição da dose e alterações na posologia (NUNES, BASTOS, 2016).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dependência química, tal como descrito nas bibliografias citadas, é um problema de ordem mundial presente na sociedade ao longo das décadas. Na tentativa de amenizar os sintomas de abstinência em pacientes que buscam se libertar do vício, foram feitos estudos para implementar medicamentos na fase aguda no intuito de amenizar o sofrimento neste período. (MACHADO, MODENA, 2019).

Dentre os psicofármacos utilizados os benzodiazepínicos são a medicação de primeira escolha. A maior parte deles atuam nos receptores gabaérgicos, aumentando a afinidade dos mesmos pelo neurotransmissor GABA. Isso resulta em um aumento da resposta sináptica inibitória no sistema nervoso central (SNC), desencadeada pela entrada de íons cloreto na célula nervosa. Agindo como um "freio" nos neurotransmissores da droga, diminuindo, assim, o desejo contínuo e incontrolado por essas substâncias. (GUYTON, HALL, 2006)

A prescrição deve de feita de acordo com os sintomas e as dosagens recomendadas são as que, geralmente, o paciente pode receber num determinado dia. Observando, sempre, se há presença de alguma sintomatologia de dosagem excessiva. Nesse caso o tratamento deve ser interrompido imediatamente. (NATOLO et al, 2016).

CONCLUSÃO

O fármaco causa uma leve sedação aliviando parcialmente os sintomas da abstinência, tornando, dessa forma, mais fácil o manejo clinico da sintomatologia da droga pelos profissionais da saúde. A compreensão do que ocorre com os usuários é fundamental para a avaliação do caso e da maneira como cada paciente deve prosseguir.

O paciente bem instruído, com quadro de abstinência leve ou moderada, sem complicações associadas e possuidor de bom aporte social, pode ser tratado ambulatorialmente. Após o controle dos sintomas, retira-se a medicação gradualmente ao longo de uma semana e se estende a tratamentos psicológicos, sendo associados ou não a outros medicamentos.

Visto tais fatos, conclui-se que os benzodiazepínicos, por diminuirem a capacidade de excitação da célula, são capazes de produzir um efeito tranquilizante. Isso gera a sua capacidade de controlar as crises de ansiedade e agir como uma barreia para controlar os surtos das crises de abstinência do paciente.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Angelo José Pimentel de; ARAÚJO, Aurigena Antunes de; FERREIRA, Maria Angela Fernandes. **Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNgPc e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras**. Ciência & Saúde Coletiva, [s. l.], p. 83-90, 2016. DOI 10.1590/1413-81232015211.15532014. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n1/1413-8123-csc-21-01-0083.pdf. Acesso em: 26 out. 2020.

DIEHL, Alessandra; CRUZ CORDEIRO, Daniel; LARANJEIRA, Ronaldo. **Dependência Química: Prevenção, Tratamento e Políticas Públicas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. ISBN 978-85-8271-484-3.

GOODMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill,2006.

GUTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11o ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.

ISMAEL, Flávia; BALTIERI, Danilo A. **Role of personality traits in cocaine craving throughout an outpatient psychosocial treatment program.** Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo , v. 36, n. 1, p. 24-31, Mar. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S1516-44462014000100006&lng=en&nrm=iso>. access on 29 Oct. 2020. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1206.

LARANJEIRA, Ronaldo et al . **Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento**. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo , v. 22, n. 2, p. 62-71, June 2000 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000200006&lng=en&nrm=iso>. access on 29 Oct. 2020. https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000200006.

LESSA HORTA, Rogério; LESSA HORTA, Bernardo; WALLACE NERY DA COSTA, Andre; RUSCITTO DO PRADO, Rogério; OLIVEIRA-CAMPOS, Maryane; CARVALHO MALTA, Deborah. **Uso na vida de substâncias ilícitas e fatores associados entre escolares brasileiros;** Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE 2012). REV BRAS EPIDEMIOL SUPPL PeNSE, [s. l.], p. 31-45, 2014. DOI 10.1590/1809-4503201400050004. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v17s1/ pt_1415-790X-rbepid-17-s1-00031.pdf. Acesso em: 27 out. 2020.

LUIS, Margarida Antonia Villar; LUNETTA, Ana Carolina Fuza. **Álcool e outras drogas: Levantamento Preliminar sobre a pesquisa produzida no Brasil pela Enfermagem**. Revista Latino Americana de Enfermagem, v. 13, no especial, p 1229-30, 2005.

MACHADO, Ana Regina; MODENA, Celina Maria; LUZ, Zélia Maria Profeta da. **O que pessoas que usam drogas buscam em serviços de saúde? Compreensões para além da abstinência**. Interface (Botucatu), Botucatu , v. 24, e190090, 2020.

MALBEGIER, André; AMARAL, Ricardo Abrantes do. **Álcool e outras drogas: conceitos básicos**. 2013.

NALOTO, Daniele Cristina Comino et al . **Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental**. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 21, n. 4, p. 1267-1276, abr. 2016 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000401267&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 29 abril 2021. http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015214.10292015.

NUNES, Bianca Silva; BASTOS, Fernando Medeiros. **Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos**. Saúde & ciência em ação, v. 2, n. 2, p. 71-82, 2016.

Organização Mundial da Saúde. CID-10 - **Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados à Saúde**. Organização Mundial da Saúde, 1997.

SANTOS, Maria Aparecida et al. **Benzodiazepínicos: Prescrição racional**. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n. 30, p. 229, 2016.

SEGATTO, Maria Luiza et al . **Triagem e intervenção breve em pacientes alcoolizados atendidos na emergência: perspectivas e desafios**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 23, n. 8, p. 1753-1762, ago. 2007 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 29 abril 2021. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000800002.

SOARES, Hugo Leonardo Rodrigues; GONCALVES, Hérica Cristina Batista; WERNER JUNIOR, Jairo. **Cérebro e o uso de drogas na infância e adolescência.** Fractal, Rev. Psicol., Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 639, dezembro, 2010.

SWIFT, Robert M.; LEWIS, David C. **Farmacologia da dependência e abuso de drogas. Princípios da farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. Nova Guanabara, 2009.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto "Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde" (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

D

E

F

G

H

I

L

M

P

A cura mediada pela tecnologia

4

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2021